N° D'ORDRE :
236

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE d'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

MAURICE MÉTAYER

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE AU NICKEL RANEY DES AMINES ARYLALIPHATIQUES.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 10 juin 1948 devant la Commission d'examen.

Mme RAMART-LUCAS .. *Président.*
MM. GAULT ..... *Rapporteur.*
CHAMPETIER ..... *Examinateur.*

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1948

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

Nom du candidat : **MÉTAYER.**
Prénom : **Maurice.**

Date de la soutenance : 10 juin 1948.
Numéro d'ordre : 236.

MÉTAYER (Maurice). — Contribution à l'étude de l'hydrogénation catalytique au nickel Raney des amines arylaliphatiques. — *Paris,* Masson, 1948. In-8°, 64 p., 2 fig.

Th. Ing.-Doct., Paris, 1948. N° 236.

MÉTAYER (Maurice). — Contribution à l'étude de l'hydrogénation catalytique au nickel Raney des amines arylaliphatiques. — *Paris,* Masson, 1948. In-8°, 64 p., 2 fig.

Th. Ing.-Doct., Paris, 1948. N° 236.

MÉTAYER (Maurice). — Contribution à l'étude de l'hydrogénation catalytique au nickel Raney des amines arylaliphatiques. — *Paris,* Masson, 1948. In-8°, 64 p., 2 fig.

Th. Ing.-Doct., Paris, 1948. N° 236.

MÉTAYER (Maurice). — Contribution à l'étude de l'hydrogénation catalytique au nickel Raney des amines arylaliphatiques. — *Paris,* Masson, 1948. In-8°, 64 p., 2 fig.

Th. Ing.-Doct., Paris, 1948. N° 236.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550021_0009

N° D'ORDRE :
236

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

MAURICE **MÉTAYER**

1re THÈSE. — CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE AU NICKEL RANEY DES AMINES ARYLALIPHATIQUES.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 10 juin 1948 devant la Commission d'examen.

Mme RAMART-LUCAS .. *Président.*
MM. GAULT ..... *Rapporteur.*
CHAMPETIER ..... *Examinateur.*

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1948

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen..... M. J. CABANNES.

PROFESSEURS

L. BLARINGHEM ..	T	Botanique.
G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
C. MAUGUIN	T	Minéralogie.
A. DENJOY	T	Théorie des Fonctions, et Topologie.
L. LUTAUD	T	Géographie physique et Géologie dynamique.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.
Robert LÉVY	T	Physiologie comparée.
Henri VILLAT	T	Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB	T	Géologie.
P. PASCAL.....	T	Chimie générale.
M. FRÉCHET.....	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.
Mme RAMART-LUCAS.	T	Chimie organique.
FOCH	T	Mécanique physique et expérimentale.
PAUTHENIER.....	T	Electrotechnique générale.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.
JOB		Chimie générale.
PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.
VILLEY	T	Mécanique appliquée.
COMBES..... ..	T	Physiologie végétale.
GARNIER.....	T	Géométrie supérieure.
PÉRÈS	T	Mécanique rationnelle.
HACKSPILL	T	Chimie minérale.
LAUGIER.....	T	Physiologie générale.
TOUSSAINT.....	T	Technique aéronautique
M. CURIE.....	T	Physique (P. C. B.)
G. RIBAUD	T	Hautes températures.
CHAZY	T	Mécanique analytique.
GAULT...	T	Chimie appliquée.
CROZE	T	Physique théorique et Physique céleste.
DUPONT	T	Théories chimiques.
VALIRON	T	Calcul différentiel et calcul intégral.
BARRABÉ	T	Géologie structurale et Géologie appliquée.
VAVON	T	Analyse et mesures chimiques.
G. DARMOIS	T	Mathématiques générales.
J. BOURCART.....		Géographie physique et Géologie dynamique.
AUBEL	T	Chimie biologique.
Mme JOLIOT-CURIE.	T	Physique générale et Radioactivité.
PLANTEFOL.....	T	Botanique.
CABANNES.....	T	Recherches physiques.
GRASSÉ.....	T	Évolution des êtres organisés.
PRÉVOST.....		Chimie organique.
BOULIGAND.....	T	Application de l'analyse à la Géométrie. Institut Henri Poincaré.
CHAUDRON.....	T	Chimie.
WYART..... ..		Minéralogie.
TEISSIER..... ..	T	Zoologie.
MANGENOT.....	T	Biologie végétale.
P. AUGER.....	T	Physique quantique et relativité.
MONNIER		Physiologie générale.
PIVETEAU.....		Géologie.
ROCARD.....	T	Physique.
H. CARTAN.....		Calcul différentiel.
SCHAEFFER.....	T	Physiologie des fonctions.
LAFFITTE.....		Chimie (P. C. B.).
FAVART.....		Calcul des Probabilités et Physique-Mathématique.
COULOMB	T	Physique du Globe.
Mlle COUSIN		Biologie animale (P.C B).
CHRÉTIEN.....		Chimie (P. C. B.).
P. DRACH		Zoologie.
KASTLER		Physique.
CHATELET	T	Arithmétique et théorie des nombres.
EPHRUSSI.....	T	Génétique.
WURMSER	T	Biologie physico-chimique.
BAUER.....	T	Chimie-physique.
RIVIÈRE.....		Géologie (P. C. B.).
GAUTHERET.....		Biologie végétale (P.C.B.)
LUCAS.....		Physique.
MAX MORAND		Physique.
ARNULF.....		Optique appliquée.
A. THOMAS.....	T	Évolution des êtres organisés.
SOLEILLET.....		Physique.
FORTIER.....	T	Mécanique expérimentale des fluides.
DANJON....	T	Astronomie.
FROMAGEOT.....		Chimie biologique.
LAPORTE.....		Physique générale et Radio-activité.
JANET		Mathématiques générales.
PETIT.....	T	Biologie maritime.
QUENEY.....	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.
GALLIEN		Biologie animale (P.C.B.)
EICHORN.....		Biologie végétale (P.C.B.)
de CUGNAC.....		Biologie végétale (P.C.B.).
LAVAL.....		Physique (P. C. B.).
Mlle CAUCHOIS....		Chimie physique.
THELLIER.....		Physique du globe
AUDUBERT.....		Électrochimie.
L'HÉRITIER.....		Génétique.

Secrétaire..... CH. MONIER.

R.UNIV.

A MON MAÎTRE VÉNÉRÉ

MONSIEUR LE CHANOINE PALFRAY

Professeur honoraire à l'Institut Catholique de Paris

Hommage de vive gratitude

AU RÉVÉREND PÈRE P. MASTAGLI

Professeur de Chimie Organique à l'Institut Catholique de Paris

Hommage respectueux

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FRÈRE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'HYDROGÉNATION CATALYTIQUE AU NICKEL RANEY DES AMINES ARYLALIPHATIQUES

Par Maurice MÉTAYER
Licencié ès Sciences. Ingénieur-chimiste I. C. P.

INTRODUCTION

L'objet de notre travail fut, à l'origine, l'étude de l'hydrogénation de certains aminophénols et aminoalcools d'origine naturelle ou utilisés en thérapeutique. Nos premiers essais portèrent ainsi sur la tyrosine, aminoacide phénol, mais les difficultés expérimentales nous conduisirent aussitôt à étudier des squelettes carbonés voisins offrant un nombre moins élevé de fonctions et par conséquent une complexité moindre dans l'hydrogénation.

Après l'examen de plusieurs phénols et acides (anéthol, eugénol, acides cinnamique et parahydroxycinnamique), l'influence de la fonction amine sur l'allure de la réduction catalytique a retenu particulièrement notre attention. On sait que l'hydrogénation des amines aromatiques se fait au platine d'Adams, au noir de palladium et surtout au platine colloïdal de Skita. Des mélanges complexes de catalyseurs à base de cobalt, manganèse, aluminium ont été employés, et sont décrits dans quelques brevets américains. Par contre, peu de travaux ont été effectués au moyen du nickel réduit ou du nickel Raney, car ces catalyseurs ont été et sont encore à l'origine de nombreux déboires dans toutes les hydrogénations mettant en jeu des composés azotés. Nous signalons à ce propos les recherches récentes de R. Tiollais sur l'hydrogénation catalytique des aldimines par le nickel Raney (1).

Aussi de nombreux chercheurs considèrent-ils que le nickel ne convient pas pour l'hydrogénation des amines arylaliphatiques car il provoque des désaminations, des doublements et des isomérisa-

tions. Seuls quelques travaux isolés, sur l'hydrogénation catalytique de bases azotées aromatiques au moyen du nickel Raney ont été publiés jusqu'à ce jour. Nous avons donc pensé qu'il serait utile d'étudier systématiquement les influences mutuelles des divers groupes fonctionnels lors de la saturation du noyau benzénique. Les résultats exposés dans ce travail contribuent à expliquer les insuccès rencontrés par nos prédécesseurs et permettent de dégager plusieurs lois relatives à l'hydrogénation des composés azotés à cycles aromatiques.

Nos études d'hydrogénation ont été effectuées sous différentes pressions, dans l'appareil de L. Palfray (2) et au moyen du nickel Raney préparé selon R. Paul (3).

* * *

Ce travail fut commencé sous la direction du Chanoine Léon Palfray dans le laboratoire de Chimie Organique de l'Institut Catholique de Paris, puis après la brusque disparition de notre regretté et vénéré Maître il fut poursuivi et achevé dans le laboratoire du R. P. Mastagli, son élève et successeur. Qu'il nous soit permis d'adresser un ultime hommage au Chanoine Léon Palfray qui guida nos premiers pas dans la recherche et fut pour nous un Maître si bienveillant. Nous exprimons notre gratitude au R. P. Mastagli, professeur de Chimie Organique à l'Institut Catholique de Paris, qui nous a accueilli à son laboratoire et nous a permis, par son expérience si généreusement prodiguée, de mener rapidement à bien cette étude.

Nous remercions la Société des Usines Chimiques des Laboratoires Français, pour les facilités de travail qu'elle nous a accordées. Nos remerciements vont, en particulier, à M. André Petit, Chef des Services de Recherches, dont les conseils éclairés nous ont été précieux, et au laboratoire de microanalyse de l'U. C. L. A. F. auquel ont été soumis nos produits de réaction.

Plan

Nous exposons tout d'abord la préparation des matières premières. Au cours de celle-ci nous avons mis au point l'hydrogénation catalytique de certains nitriles en amines primaires. Nous étudions ensuite l'hydrogénation de plusieurs bases azotées possédant une fonction amine en β par rapport au noyau benzénique (tyrosine, tyramine, hordénine, éphédrine), puis celle de diverses bases azotées différant entre elles par l'emplacement de la fonction amine par rapport au cycle benzénique.

Des résultats paradoxaux nous ont conduit à supposer que le nickel

Raney provoquait certaines isomérisations. Nous avons alors étudié l'action du nickel Raney sur les formamides, les amides et les amines tertiaires.

PREMIÈRE PARTIE. — *Hydrogénation au moyen du nickel Raney.*

Chapitre premier. — Préparation de quelques matières premières.

Chapitre II. — Hydrogénation de quelques composés arylalcoylés possédant les fonctions amines et alcool ou phénol.

Chapitre III. — Influence de la position du groupe NH_2, lors de l'hydrogénation des amines arylaliphatiques.

Chapitre IV. — Hydrogénation de quelques dérivés formylés d'amine.

DEUXIÈME PARTIE. — *Action du nickel Raney sur quelques composés azotés.*

Chapitre V. — Action du nickel Raney sur les formamides et les amides.

Chapitre VI. — Désamination de quelques amines tertiaires par le nickel Raney.

Chapitre VII. — Conclusion.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PRÉPARATION DES MATIÈRES PREMIÈRES

Nous avons été conduits à préparer un certain nombre de matières premières. Ce fut pour nous l'occasion de mettre au point des méthodes décrites et de réaliser des synthèses nouvelles.

Nous groupons dans ce chapitre, autant qu'il est possible, nos différentes préparations.

I. — Amines du type $R-CH_2NH_2$ par hydrogénation de nitriles $R-C\equiv N$. — Ayant préparé par cette voie la β phényléthylamine, la β paraméthoxyphényléthylamine et la γ phényl *n*-butylamine, nous avons mis au point une méthode d'hydrogénation rapide des nitriles correspondants.

On sait que cette opération, très utilisée au laboratoire, a fait l'objet de nombreuses publications. Nous les résumons ci-après, en nous limitant aux exemples principaux ou à ceux qui concernent l'hydrogénation des nitriles déjà cités.

L'hydrogénation par le sodium et l'alcool aboutit souvent à une prédominance de la base secondaire et demeure presque toujours incomplète.

L'hydrogénation catalytique à l'aide du platine ou du palladium conduit à des mélanges de bases primaires et secondaires (5). Pour lever cette difficulté W. H. Canothers et Y. A. Jones (6) hydrogènent en présence d'anhydride acétique, la base primaire étant ainsi bloquée à l'état de dérivé acétylé (88 o/o dans le cas du cyanure de paraméthylphényle). En présence d'alcool, ou d'acide acétique, le rendement en base primaire est beaucoup plus faible. Walter H. Hartung (7) hydrogène au noir de palladium en présence d'une molécule de HCl : il obtient à partir du cyanure de phényle presque uniquement la benzylamine.

L'hydrogénation catalytique par le nickel réduit fournit un rendement en amine primaire presque toujours inférieur à 70 o/o. Il y a souvent désamination, car on opère à température élevée. C'est ainsi que H. Rupe et E. Hodel (8 et 9), annoncent un rendement de 70 o/o pour le cyanure d'isobutyle, et 17 o/o seulement avec le cyanure de phényle. La nature du solvant et la concentration jouent un grand rôle, comme l'ont démontré J. V. Braun et collaborateurs (10).

Hans Rupe et Karl Gluz (11) obtiennent surtout l'amine secondaire

lors de l'hydrogénation du cyanure de benzyle, du cyanure de phényléthyle et du cyanure d'amyle.

L'hydrogénation par le nickel Raney a été spécialement étudiée à l'égard du cyanure de benzyle par Patty (12), Fluchaire et Chambret (13). Ces auteurs opèrent en milieu alcalinisé par KOH et évitent d'atteindre une température trop élevée, qui pourrait favoriser un doublement moléculaire. Les rendements en base primaire sont de l'ordre de 90 o/o. Mais les auteurs opèrent à pression ordinaire, sur de faibles quantités de nitrile, avec des volumes d'alcool considérables et une quantité de nickel égale en poids au cyanure de benzyle à hydrogéner. Ainsi, leur méthode apparaît peu pratique pour l'hydrogénation de quantités importantes de nitriles.

Nous avons donc modifié les proportions des différents corps en présence, et nous avons opéré sous pression. Voici les résultats obtenus :

Nitrile	Poids (g)	Ni Raney (g.)	KOH (g.)	Pression kg./cm² de H_2	Alcool cm³	Temp.	Durée	R o o
$C_6H_5CH_2CN$ . . .	230	11	0	60	600	55°	2 h.	62,5
	256	24	5	55	650	60°	1 h. 1/2	(1)
	57	9	1,5	55	200	60°	1 h.	93
$CH_3O(p)C_6H_4CH_2CN$.	72	14	0	80	200	45°	1 h. 1/2	52
	215	20	4	95	600	75°	1 h. 1/2	98

(1) On a recueilli 205 g. d'amine, mais un incident nous a fait perdre une partie du produit. La fin de distillation n'en restait que 5 g. de produit azoté dans le ballon.

Les rendements en base primaire sont calculés en amine primaire rectifiée. Ils sont plus élevés en milieu alcalin, une faible quantité de potasse suffisant à les augmenter considérablement. Nous n'avons constaté en aucun cas, lors des expériences ci-dessus, soit des hydrogénations partielles (aldimines), soit des produits neutres provenant d'une désamination. Les résultats obtenus sur les quantités mises en œuvre sont les meilleurs qu'on ait signalés jusqu'ici, à notre connaissance. C'est ainsi que le mode opératoire décrit par *Organic Syntheses* conduit à 80-83 o/o de β phényléthylamine (14).

La courbe cinétique montre que l'hydrogénation du benzonitrile est indépendante de la pression, tout au moins dans la première phase de la réaction. La vitesse d'hydrogénation décroît avec la concentration et tend vers une limite. Il s'agit donc d'une réaction du premier ordre, avec $\frac{dp}{dt} = C^{te}$.

On peut appliquer la loi des réactions monomoléculaires.

$$K = \frac{l}{t} \operatorname{Log} \frac{a}{a-x}$$

$a =$ concentration initiale en nitrile,
$x =$ pourcentage d'amine.
Nos résultats sont les suivants :

Temps en minutes	ΔP	Volume de H_2 absorbé	X	$a-x$	K
6	7,7	8,7	8,8	91,2	0,00573
12	15,7	17,3	17,5	82,5	0,00696
21	22,5	24,75	25,5	74,5	0,00595
30	39,3	43,2	43,7	56,3	0,00831
40	52,35	57,6	58,3	41,7	0,00949

Les lectures ne pouvaient pas nous permettre, dans nos conditions d'expérience, d'obtenir une très grande précision dans le calcul des constantes, mais elles semblent fournir, toutefois, un accord satisfaisant.

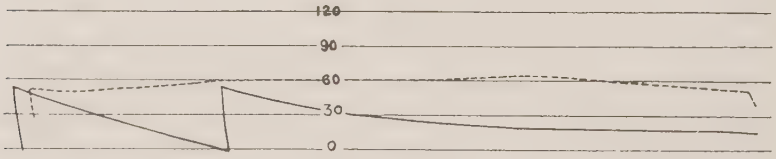


Fig. 1. — Hydrogénation du cyanure de benzyle à 60°.

L'interprétation du mécanisme de l'hydrogénation nous paraît devoir tenir compte des effets si favorables du milieu alcalin.

On sait que la plupart des auteurs admettent le mécanisme suivant :

$$R-C\equiv N \xrightarrow{+H_2} R-CH=NH \xrightarrow{H_2} R-CH_2NH_2$$

$$\xrightarrow{+H_2O} R-CHO \rightarrow R-CH-N=CH-R \xrightarrow{+H_2} (R-CH_2)_2NH.$$

Selon cette hypothèse, le rendement en amine primaire est d'autant plus élevé que la vitesse d'hydrogénation de l'aldimine est forte, et sa vitesse de saponification faible. Mais il est logique d'admettre qu'en milieu alcalin, la vitesse d'hydrolyse de l'aldimine se trouve augmentée.

Les rendements les meilleurs sont précisément obtenus dans ces conditions.

Ces faits nous permettent donc d'envisager deux mécanismes comme possibles.

a) Hydrogénation globale de la triple liaison :

$$R - C \equiv N + 2H_2 \rightarrow R - CH_2NH_2.$$

b) Vitesse d'hydrogénation de l'aldimine considérablement augmentée en milieu alcalin, la vitesse de l'hydrogénation restant très supérieure à celle de l'hydrolyse.

En conclusion, nous résumons ci-dessous les constantes des corps obtenus :

$C_6H_5 - CH_2 - CH_2NH_2$ [$C_8H_{11}N$]

$Eb_{140} = 145^o$-148^o ; $n_D^{23} = 1{,}5290$; chlorhydrate : F : 200°.

$CH_3O(4)C_6H_4 - CH_2 - CH_2 - NH_2$ [$C_9H_{13}NO$]

$Eb_{15} = 135^o$; $n_D^{16} = 1{,}5280$; chlorhydrate : F : 210°.

$C_6H_5 - [CH_2]_3 - CH_2NH_2$ [$C_{10}H_{15}N$]

$Eb_{17} = 118^o$; chlorhydrate : F : 161°.

II. — Amines du type $R(R')-CH-NH_2$ par réaction de Leuckart. — On sait d'après Leuckart (15), que l'action de la formamide sur une cétone conduit à une formamide substituée :

$$R - CO - R' + H - CO - NH_2 \rightarrow R - CH(NH - CHO)R'.$$

Avec une formamide monosubstituée on obtient la di-substitution :

$$R - CO - R' + H - CONHR'' \rightarrow R - CH - (N - CHO) - R'.$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad R''$$

Une simple hydrolyse par l'acide chlorhydrique conduit à l'amine :

$$\begin{matrix} R - CH - R' \\ | \\ R'' - N - CHO \end{matrix} + H_2O \rightarrow \begin{matrix} R - CH - R' \\ | \\ R'' - NH \end{matrix} + HCO_2H.$$

Nous allons exposer la préparation des cétones de départ, puis la technique de condensation :

Cétones. — Nous avons préparé la phényl-5 pentanone-3, la phényl-4 méthyl-3 butanone-2, la phényl-6 hexanone-3, la cyclohexylméthylcétone et la paraméthoxyacétophénone.

a) *Phényl-5 pentanone-3* : $C_6H_5 - CH_2 - CH_2 - CO - C_2H_5$ ($C_{11}H_{14}O$). — On condense la benzaldéhyde et l'éthylméthylcétone en présence de soude suivant les indications de Harries et Müller (16).

$$C_6H_5 - CH\boxed{O + H_2} - CH - COC_2H_5 \rightarrow C_6H_5 - CH = CH - CO.C_2H_5.$$

La cétone éthylénique a été sélectivement hydrogénée au moyen du nickel Raney en cétone saturée correspondante.

Nous avons mélangé 200 g. de benzaldéhyde, 300 g. de méthyl-

éthylcétone, 10 g. de soude et 300 cm³ d'eau. On fait barboter pendant 12 heures un courant d'air comprimé qui agite la masse. L'extraction à l'éther est pénible. On casse l'émulsion au moyen d'une solution saturée de NaCl, sèche une nuit sur SO_4Na_2 et chasse l'excès de benzaldéhyde. Poids de cétone = 100 g.

Voici les constantes de la cétone éthylénique :

$Eb_{12} = 145°\text{-}148°$; $n_D^{17} = 1{,}5685$ (16) (17).

On hydrogène 165 g. de cétone dans 300 cm³ d'alcool à 95°, avec 6 g. de nickel Raney sous une pression de 35 kg./cm² à 40°. L'absorption est totale en 1 h. 1/2. On distille et recueille 135 g. de produit passant à :

$Eb_{760} = 240°\text{-}244°$; $n_D^{20} = 1{,}5125$. Pourcentage en cétone d'après l'indice d'oxime : 84 o/o. Semi-carbazone F : 80° (18) (16).

b) *Phényl-4 méthyl-3 butanone-2* :

$$C_6H_5 - CH_2 - CH(CH_3) - CO - CH_3 (C_{11}H_{14}O).$$

On condense le benzaldéhyde avec la méthyléthylcétone en présence de HCl suivant la technique de Harries et Müller (16).

$$C_6H_5CHO + CH_3COCH_3CH_2 \rightarrow C_6H_5 - CH = C(CH_3) - CO - CH_3.$$

La cétone éthylénique est hydrogénée par le nickel Raney en cétone saturée.

Nous avons chauffé à l'ébullition à reflux 280 g. de benzaldéhyde, 190 g. de méthyléthylcétone et un égal volume de HCl concentré, pendant 2 h. 30. Nous avons décanté et extrait à l'éther avec beaucoup de difficultés. La distillation du produit est malaisée à cause d'incessants soubresauts. On recueille, après avoir chassé le benzaldéhyde en excès, 2 fractions :

1) $Eb_{18} = 143°\text{-}145°$; $n_D^{17} = 1{,}5720$ (19) (20), poids 180 g., c'est la cétone éthylénique.
2) $Eb_{25} = 224°\text{-}226°$, poids 75 g.

Cette dernière portion a été identifiée avec l'α méthyldibenzylidèneacétone ($C_{18}H_{16}O$) (21).

180 g. de cétone éthylénique sont dissous dans 400 cm³ d'alcool additionnés de 16 g. de nickel Raney. On hydrogène à 50°-60° sous une pression initiale de 55 kg./cm² et obtient 150 g. de produit :

$Eb_{17} = 130°$; $n_D^{19} = 1{,}5090$. Pourcentage en cétone d'après l'indice d'oxime : 83 o/o. Semicarbazone F : 112°.

Ces données sont en accord avec celles de la littérature (22).

c) *Phényl-6 hexanone-2* : $C_6H_5-(CH_2)_4-CO-CH_3$ ($C_{12}H_{16}O$). — La condensation du cinnamaldéhyde avec l'acétone en présence de soude, suivant les indications de Smedley (23), conduit au cinnamalacétone qui, par hydrogénation au nickel Raney, donne un mélange de phényl-6 hexanone-2 et de phényl-6 hexanol-2.

Par déshydrogénation, au nickel Raney, suivant la technique de Halasz (24), on obtient uniquement la phényl-6 hexanone-2 :

$$C_6H_5-CH=CH-CHO + CH_3-COCH_3$$
$$\rightarrow C_6H_5-CH=CH-CH=CH-CO-CH_3$$
$$\xrightarrow{+H_2} C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CHOH-CH_3$$
$$\xrightarrow{+Ni\ Raney} C_6H_5-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CO-CH_3.$$

Dans une marmite de 20 litres, introduire 160 g. de cinnamaldéhyde, 320 g. d'acétone, 160 g. de lessive de soude à 10 o/o et 14,5 litres d'eau. Agiter fortement pendant 16 heures, en chauffant à 40° pendant les dernières heures. Après repos de plusieurs heures, décanter, essorer sur Büchner le produit qui se présente sous l'aspect de boules jaune d'or. On obtient finalement 160 g. de cinnamalacétone (F : 58°). Le produit purifié fond à 68°. Il faut conserver le produit en glacière car il s'altère facilement à la température ordinaire.

L'hydrogénation de 160 g. de cette cétone, dans l'alcool comme solvant, avec 9 g. de nickel Raney comme catalyseur, sous une pression initiale de 50 kg./cm² à 80° fournit 130 g. de produit :

$Eb_{20} = 140°\text{-}150°$; $n_D^{18} = 1{,}5111$ (Proportion de cétone d'après l'indice d'oximation : 59 o/o).

La proportion d'alcool étant trop importante dans le mélange, on déshydrogène celui-ci suivant la technique d'Halasz. Dans un ballon à distiller on introduit 120 g. du mélange et 6 g. de nickel Raney vieilli, on chauffe 1 heure au bain d'huile à 250°, on recueille 95 g. de cétone de constantes :

$Eb_{25} = 154°$; $n_D^{17} = 1{,}5052$.

C'est la phényl-6 hexanone-2, ces constantes concordent avec celles fournies par P. Mastagli et Z. Zafiriadis (25).

Il est curieux de constater que les produits de tête sont constitués en majeure partie par de l'éthylbenzène ($Eb_{760} = 138°\text{-}146°$; $n_D^{16,5} = 1{,}4960$) et non par le *n*-hexylbenzène qu'on aurait pu normalement attendre.

d) *Méthylcyclohexylcétone* : $C_6H_{11}-CO-CH_3$ ($C_8H_{14}O$). — Faire réagir 162 g. de bromure de cyclohexyle, préparé selon *Organic Syntheses* (26) avec 24 g. de magnésium et 44 g. d'acétaldéhyde sui-

vant la méthode habituelle. Détruire le magnésien par l'hypobromite de sodium suivant les indications données par L. Palfray, M. Métayer et J. Panouse (27). On sait que ces auteurs ont trouvé qu'une combinaison organo-magnésienne, de type R(R')CHO—MgBr, détruite par l'hypobromite de sodium, fournit un mélange de l'alcool et de la cétone correspondante. Le mélange, dans le cas présent, contient 30 o/o de cétone (28). L'oxydation est complétée par un traitement du mélange sulfochromique, dans les conditions habituelles.

e) *Paraméthoxyacétophénone* : $CH_3O—C_6H_4—CO—CH_3(C_9H_{10}O_2)$.

$Eb_{20} = 145°$; F ; 35°-36°.

III. — Mode opératoire. — Faire réagir dans un ballon de Grignard, muni d'un thermomètre, d'un réfrigérant ascendant à air et d'un régulateur de pression à mercure, quatre molécules de formamide ou de méthyl-formamide et une de cétone.

Chauffer 12 heures à 130°-145° au bain nitrite-nitrate. La réaction démarre à 125°-130°, elle se signale par un violent dégagement gazeux. Lorsque la réaction est achevée, chasser sous vide l'excès de formamide ou de méthyl-formamide et la cétone n'ayant pas réagi, puis distiller le dérivé formylé.

Voici les résultats obtenus (tableau ci-contre).

Il est intéressant de noter la diminution de l'indice de réfraction, au fur et à mesure que le groupement formamide s'éloigne du noyau. Nous pensons que le groupement NH — CHO en position α ou β possède une vibration électronique exaltée par la proximité du noyau, lorsque celui-ci s'éloigne les perturbations qu'il provoque sont atténuées (position γ), pour disparaître à peu près complètement en position ε.

$C_6H_5CH(CH_3)NH.CHO$	: $n_D^{20} = 1,5455$
$C_6H_5(CH_2)_2NH.CHO$	: $n_D^{20} = 1,5455$
$C_6H_5(CH_2)_2CH(CH_3)NH.CHO$	: $n_D^{18} = 1,5295$
$C_6H_5(CH_2)_4NH.CHO$	: $n_D^{19} = 1,5240$
$C_6H_5(CH_2)_4CH(CH_3)NH.CHO$	: $n_D^{14} = 1,5211$

Pour obtenir les amines correspondantes, un certain nombre de dérivés formylés ont été hydrolysés par chauffage à l'ébullition durant une demi-heure avec l'acide chlorhydrique à 50 o/o. La fin de la réaction est facile à saisir : la masse devient homogène, tout le dérivé formylé est transformé en chlorhydrate d'amine qui, en général, est soluble dans l'eau. Les fractions non aminées sont extraites à l'éther, puis le milieu est fortement alcalinisé par de la soude en paillettes ; pour éviter un échauffement trop important de la masse, refroidir

Cétone de départ	Temp.	Durée	Poids	R o/o	Dérivé formylé obtenu
230 g. $C_6H_5 - CO - CH_3$	145°	21 h.	240 g.	83	$C_6H_5 - CH(CH_3).NH - CHO[C_9H_{11}NO]$.
18 g. $C_6H_{11} - CO - CH_3$	150°	10	9	40	$C_6H_{11} - CH(CH_3).NH.CHO[C_9H_{17}NO]$
120 g. $CH_3O(_4)C_6H_4 - CO.CH_3$	135°-145°	24	95	66	$CH_3O - C_6H_4 - CH(CH_3)NH.CHO[C_{10}H_{13}NO_2]$.
60 g. $CH_3(CH_2)_8 - CO - CH_3$	134°	22	35	46	$CH_3(CH_2)_8.CH(NH.CHO)CH_3[C_{12}H_{25}NO]$.
120 g. $C_6H_5 - (CH_2)_2COC_2H_5$	150°	24	75	53	$C_6H_5(CH_2)_2.CH(C_2H_5)NH.CHO[C_{12}H_{17}NO]$.
140 g. $C_6H_5 - CH_2CH(CH_3)CO(CH_3$	140°-150°	7	120	73	$C_6H_5 - CH_2.CH(CH_3).CH(CH_3)NH.CHO[C_{12}H_{17}NO]$.
95 g. $C_6H_5(CH_2)_4COCH_3$	145°-155°	8	70	69	$C_6H_5 - (CH_2)_4.CH(CH_3)NH.CHO[C_{13}H_{19}NO]$.
120 g. $C_6H_5 - CO - CH_3$	150°	19	100	61	$C_6H_5 - CH(CH_3) - N(CH_3).CHO[C_{10}H_{13}NO]$.
$CH_3 - CO(CH_2)_8 - CH_3$	140°	9		57	$CH_3 - (CH_2)_8.CH(CH_3).N(CH_3)CHO[C_{13}H_{27}NO]$.

Les constantes des dérivés obtenus et les indications bibliographiques les concernant sont résumees ci-après :

Dérivé formylé	Eb	F	n_D	D	Décrit par
$C_6H_5 - CH(CH_3)NH - CHO$	$Eb_{15} = 175°-178°$	47°	$n_D^{20} = 1,5455$		Wallach (29) ; Freylon (30).
$CH_3O(_4)C_6H_4 - CH(CH_3)NH.CHO$ . . .	$Eb_{17} = 215°$	60°	$n_D^{24} = 1,5470$		
$C_6H_{11} - CH(CH_3)NHCHO$.	$Eb_{15} = 170°-175°$	51°	$n_D^{24} = 1,4875$		
$C_6H_5 - CH(CH_3)N(CH_3)CHO$	$Eb_{19} = 166°-167°$		$n_D^{26} = 1,5360$	$D_{19}^{19} = 1,029$	
$CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)NHCHO$	$Eb_{20} = 185°-190°$	39°	$n_D^{24} = 1,4530$	$D_{22,5}^{22,5} = 0,916$	
$CH_3(CH_2)_8.CH(CH_3)N(CH_3)CHO$	$Eb_{15} = 173°$		$n_D^{24} = 1,4530$	$D_{24}^{24} = 0,872$	
$C_6H_5 - (CH_2)_2.CH(C_2H_5)NHCHO$. . . .	$Eb_{15} = 200°5-201°$		$n_D^{18} = 1,5295$		
$C_6H_5 - CH_2.CH(CH_3).CH(CH_3)NHCHO$. .	$Eb_{16} = 201°-202°$		$n_D^{17} = 1,5326$	$D_{17}^{17} = 1,0557$	
$C_6H_5 - (CH_2)_4.CH(CH_3)NH.CHO$ . . .	$Eb_{14} = 212°-215°$	32°	$n_D^{24} = 1,5211$		

énergiquement avec de la glace. Puis épuiser à l'éther, sécher sur sulfate de soude et distiller. Il est fortement recommandé de laver la couche éthérée jusqu'à neutralité complète car la moindre trace de soude provoque au moment de la distillation un doublement, plus ou moins important, de la molécule aminée. Voici les constantes des amines primaires obtenues :

(1) $C_6H_5CH(CH_3)NH_2$ [$C_8H_{11}N$]
$Eb_{760} = 181^0$-184^0 ;

(2) $C_6H_5(CH_2)_2CH(C_2H_5)NH_2$ [$C_{11}H_{17}N$]
$Eb_{19} = 122^0$-124^0 ; $n_D^{15} = 1{,}5175$.

(3) $C_6H_5CH_2.CH(CH_3)CH(CH_3)NH_2$ [$C_{11}H_{17}N$]
$Eb_{15} = 122^0$-123^0 ; $n_D^{15} = 1{,}5170$; $D_{17}^{17} = 0{,}9302$.

(4) $C_6H_5(CH_2)_4.CH(CH_3)NH_2$ [$C_{12}H_{19}N$]
$Eb_{15} = 133^0$-135^0 ; $n_D^{16} = 1{,}5090$.

(5) $CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)NH_2$ [$C_{11}H_{25}N$]
$Eb_{15} = 108^0$-109^0 ; $n_D^{16} = 1{,}4395$.

(6) $CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)NH.CH_3$ [$C_{12}H_{27}N$]
$Eb_{17} = 117^0$-118^0 ; $n_D^{22} = 1{,}4450$; $D_{24}^{24} = 0{,}789$.

	Chlorhydrate	Benzamide	Acétamide
(1) $C_6H_5CH(CH_3)NH_2$		F : 122° (alc.) [$C_{15}H_{15}NO$]	F : 72° (alc.) [$C_{10}H_{13}NO$]
(2) $C_6H_5(CH_2)_2CH(C_2H_5)NH_2$	F : 184°	F : 95° (alc.) [$C_{18}H_{21}NO$]	F : 76° (alc.) [$C_{13}H_{19}NO$]
(3) $C_6H_5CH_2CH(CH_3)CH(CH_3)NH_2$	F : 180°	F : 79° (lig.) [$C_{18}H_{21}NO$]	F : 79° (acét.) [$C_{13}H_{19}NO$]
(4) $C_6H_5(CH_2)_4CH(CH_3)NH_2$	F : 112°	F : 103° (acét.) [$C_{19}H_{23}NO$]	F : 66° (acét.) [$C_{14}H_{21}NO$]
(5) $CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)NH_2$	F : 85°	F : 85° [$C_{18}H_{30}NO$]	

Les chlorhydrates ont été cristallisés dans un mélange alcool-éther. De plus, nous avons préparé l'oxalate de l'amino-2 undécane ; il fond à 84°, est très soluble dans l'alcool chaud et peu dans l'alcool froid. Le chlorhydrate du N-méthyl-amino-2 undécane fond à la température ordinaire et se présente alors sous forme d'une huile jaunissant à l'air.

L'α phényléthylamine a déjà été décrite par divers auteurs dont Wallach (29) et Freylon (30) ; l'amino-2 undécane par Ponzio (31), Mannich (32), J. Dœuvre et J. Courtois (33).

Nous avons aussi obtenu, au cours de l'hydrolyse de certains dérivés formylés, les amines secondaires correspondantes, dont nous donnons les constantes ;

$[C_6H_5(CH_2)_2CH(C_2H_5)]_2NH$ $[C_{22}H_{31}N]$

$Eb_{15} = 190^0$-195^0.

Chlorhydrate : F : 204^0-205^0 (alcool + éther).

$[C_6H_5CH_2CH(CH_3)CH(CH_3)]_2NH$ $[C_{22}H_{31}N]$

$Eb_{15} = 210^0$-215^0 ; $n_D^{14} = 1{,}5330$.

Chlorhydrate : F : 195^0 (alcool + éther).

$[C_6H_5(CH_2)_4CH(CH_3)]_2NH$ $[C_{24}H_{35}N]$

F : 80^0 ; $Eb_{15} = 245^0$-246^0 ; $n_D^{18} = 1{,}5397$.

Benzamide : F : 101^0 (alcool).

L'amino-3 phényl-5 pentane ($C_6H_5.CH_2.CH_2.CH(NH_2).C_2H_5$) distillé se prend en masse dans le récepteur. Il se présente sous forme d'une masse blanche, très soluble dans les solvants usuels, d'où il ne cristallise pas. Du fait que toutes les amines primaires de cette série sont liquides, on peut supposer qu'il s'agit là d'un polymère. Cette présomption est confirmée car, par rectification, l'amine présente les mêmes constantes que ci-dessus et reste liquide un temps plus ou moins long avant de se polymériser. Ce polymère fournit les mêmes dérivés caractéristiques que l'amine liquide. Il ne s'agit pas d'une carbonatation car l'amine se prend en masse même en flacon bien bouché ; la solidification commençant souvent par la partie inférieure.

Les chlorhydrates sont préparés de la manière usuelle : après réaction de l'acide chlorhydrique sur l'amine, on évapore l'eau au bain-marie, puis on dissout le résidu dans l'alcool. Si aucune précipitation ne se produit, on ajoute de l'éther jusqu'à léger trouble, et porte en glacière.

Pour obtenir les dérivés acétylés, faire réagir l'amine et l'anhydride acétique, puis alcaliniser avec de la lessive de soude et porter à la glacière jusqu'à cristallisation.

Les dérivés benzoylés s'obtiennent par l'action du chlorure de benzoyle sur l'amine en présence de soude (méthode Schotten-Baumann). Après agitation violente le produit précipite en masse.

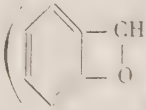
III. — Amine du type $Ar.CH_2NH_2$ par réaction de Leuckart appliquée aux benzaldéhydes substitués. — Nous avons préparé un certain nombre de benzylamines substituées dans le noyau par action de la formamide sur les benzaldéhydes correspondants.

L'étude de cette question a été exposée dans un mémoire récent (34) (35) nous résumerons ici les principaux résultats obtenus :

85 g. d'aldéhyde paratoluique chauffés à 135^0 pendant 24 heures, avec 128 g. de formamide fournissent 32 g. de N-formylparaméthylbenzylamine et 10 g. de tri(paraméthylbenzyl)amine, 100 g. d'aldéhyde cuminique donnent 22 g. de N-formylparaisopropylbenzylamine et 30 g. de N-formyl di-paraisopropylbenzylamine.

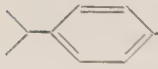
L'aldéhyde anisique fournit dans les mêmes conditions la tri(para-

méthoxybenzyl)amine (R = 63 o o) et l'aldéhyde salicylique la tarmine [$C_{21}H_{15}O_3N$] :



Les constantes des dérivés formylés obtenus sont :

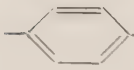
$CH_2.NH.CHO(C_9H_{11}NO)$; F : 88° (alcool) $Eb_{11} = 192°$-198°



$CH_2NHCHO(C_{11}H_{15}NO)$; F : 50°

$Eb_{15} = 196°$-197° ; $n_D^{17} = 1,5325$.

Par hydrolyse chlorhydrique les amines suivantes sont obtenues :



CH_2NH_2 ($C_8H_{11}N$) $Eb_{130} = 140°$ (36) ; $n_D^{17} = 1,5330$

Dérivé acétylé $C_{10}H_{13}NO$. F : 110° (acétone) (37).

CH_2NH_2 ($C_9H_{13}N$) $Eb_{12} = 110°$ (38-39) ; $n_D^{17} = 1,5182$.

Dérivé acétylé $C_{12}H_{17}NO$. F : 64° (ligroïne) (38).

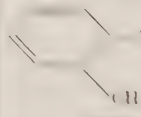
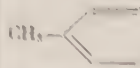
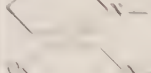
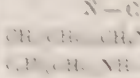
IV. — Préparation des dérivés formylés par action de l'acide formique sur les amines. — Nous avons préparé un certain nombre de dérivés formylés d'amine en vue d'étudier leur comportement, lorsqu'on les chauffe à 200° avec du nickel Raney.

Nous les avons préparés, presque tous, en mélangeant dans un ballon à distiller l'amine et la quantité théorique d'acide formique (ou un léger excès) ; après un chauffage d'une demi-heure à douce ébullition, l'acide formique en excès et l'eau formée sont chassés, puis le dérivé formylé obtenu est distillé. Pour certaines amines à poids moléculaire élevé, nous n'avons pas pu distiller la formamide substituée formée, car elle se décompose, même sous vide poussé, en ce cas le dérivé formylé est mis à cristalliser à la glacière, et est purifié par cristallisation dans un solvant.

Les dérivés formylés de la stéaramine (a) et de la cyclohexylamine ont été obtenus par chauffage du formiate de sodium, du chlorhydrate de l'amine, et d'un peu d'acide formique.

Les dérivés obtenus possèdent les constantes suivantes :

(a) Nous remercions M. Rutenhauer, qui nous a fourni la stéaramine.

						Décrit par
$C_6H_5-NH-CHO$ C_7H_7NO	F 45°				R 70 o o	Perkin (40).
 $NH-CHO$ C_8H_9NO	F 60°	Eb_{15} = 182°-183°			71	Tobias (41). Ladenburg (42).
 $NHCHO$ (C_8H_9NO)	F : 48°	Eb_{20} = 182°-190°	n_D^{24} = 1,5775		53	Tobias (41).
$C_6H_5CH_2NHCHO$ C_8H_9NO	F 48°	Eb_{15} = 178°			60	Holleman (43).
$C_6H_5CH_2NHCHO$ C_8H_9NO		Eb_{15} = 190°	n_D^{20} = 1,5465	$D_{18,3}^{20,3}$ = 1,069	80	Bischler et Napieralski (44).
CH_3O- $NH-CHO$ C_8H_9NO	F 63°				58	Bohal (45).
$C_6H_5NH-CH_2-CHO$ C_8H_9NO	F : 53°	Eb_{20} = 150°-155°	n_D^{20} = 1,4870			Brevet allemand (46).
 $N-CHO$ C_7H_7NO		Eb_{15} = 140°-145°	n_D^{24} = 1,5820		65	Ahrens (47).
$N-CHO$ C_7H_7NO		Eb_{15} = 150°	n_D^{20} = 1,5805		91	Medard (48).
C_8H_9NO		Eb_{15} = 160°-170°			95,5	Brevet allemand (49).
 $N-CHO$						
$CH_3-C_6H_4-CH_2NH-CHO$ $C_9H_{11}NO$	F 59°				70	
$C_6H_5-CH_2-NH-CHO$ C_8H_9NO		Eb_{15} = 203°-205°	n_D^{20} = 1,5240		95	

La plupart de ces composés sont décrits, mais nous avons complété leurs constantes. Quelques dérivés acétylés et benzoylés ont été préparés :

N.cyclohexylbenzamide F : 146° (alcool) (50). N.cyclohexylacétamide F : 103° (alcool) (50). N.α phényléthylbenzamide F : 122° (alcool) (51). N.α phényléthylacétamide F : 72° (alcool) (52).

V. — Préparations de nitriles. — a) *Cyanure de phénylpropyle* : $C_6H_5\ CH_2.CH_2.CN\ [C_9H_9N]$. — Chauffer à douce ébullition 100 g. d'alcool phénylpropylique avec 200 g. d'acide bromhydrique à 60 o/o, pendant 3 heures. Après les traitements d'usage, on isole 143 g. de bromure (R : 97 o/o). $Eb_{21} = 122°$.

On fait agir, dans un ballon de Grignard, pourvu d'un agitateur, 62 g. de cyanure de sodium, dissous dans 300 cm³ d'eau, et 108 g. de bromure mélangés à 600 cm³ d'alcool. Après chauffage durant 4 heures au bain d'eau à 80°, on chasse l'alcool sous vide, reprend par l'eau, extrait à l'éther, et distille. On recueille le nitrile.

$Eb_{18} = 140$; $n_D^{21} = 1{,}5150$; poids 83 g. R = 100 o/o.

Ce nitrile a déjà été obtenu par Von Braun (53) à partir de l'iodure de phénylpropyle, le rendement donné est de 84 o/o.

Il est curieux de noter qu'en faisant le bromure avec de l'acide bromhydrique à 52 o/o le rendement en bromure ne dépasse jamais 70 o/o.

b) *Cyanure de paraméthoxybenzyle* :

$$CH_3O(4) — C_6H_4.CH_2.CN[C_9H_9NO].$$

Ce corps est préparé en faisant la chlorométhylation de l'anisol, suivant les indications de R. Quelet (54) et de P. Mastagli (55). La cyanuration est effectuée dans l'acétone et non pas dans l'alcool, comme le préconise Cannizzaro (56).

La chlorométhylation de l'anisol est délicate, car le chlorure formé se polymérise très facilement et tend à réagir avec l'anisol en excès pour donner le dérivé double :

$$CH_3O — C_6H_4 — CH_2Cl + H — C_6H_4 — OCH_3 \rightarrow CH_3O — C_6H_4 — CH_2 — C_6H_4 — OCH_3.$$

Dans une fiole, on mélange 300 cm³ d'une solution de formol ($d = 1{,}07$) et 200 cm³ d'anisol. On fait passer un courant violent d'acide chlorhydrique gazeux sec durant une demi-heure. Puis par distillation, on isole :

a) $Eb_{15} = 95°$ paraméthoxychlorobenzène.
b) $Eb_{15} = 115°$-$120°$ chlorure d'anisyle.
c). $Eb_{15} = 200°$ diparaméthoxyphénylméthane $[C_{15}H_{16}O_2]$.

Anal. : Tr. o/o : C, 79,0 ; H, 7,0. — Calc. : C, 78,5 ; H, 7,0.

Le chlorure d'anisyle est conservé sur CO_3Ca desséché.

La cyanuration s'effectue dans un ballon de Grignard pourvu d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome. On verse 200 cm³ d'acétone et 125 g. de chlorure d'anisyle. Tout en chauffant doucement au bain d'eau, on introduit en 1 heure 194 g. d'une solution aqueuse saturée de cyanure de sodium. On agite encore pendant 1 heure, après la fin de l'introduction. On décante et distille la couche supérieure contenant le nitrile : poids 50 g.

Dans un autre essai, 720 g. de chlorure d'anisyle et 1 237 g. d'une solution saturée de cyanure de sodium réagissant dans 650 cm³ d'acétone. A la distillation, on obtient 300 g. de chlorure, qui n'a pas réagi, et 340 g. de nitrile :

$Eb_{15} = 148°$-$152°$; $n_D^{19} = 1{,}5330$.

Au total : 425 g. de chlorure donnent 340 g. de nitrile (85 o/o de rendement, en tenant compte du chlorure récupéré).

VI. — Diverses autres préparations. — a) *Acide parahydroxycinnamique : (acide coumarique)* $[C_9H_8O_3]$. — La technique employée est celle de Zinche et Leisse (57).

Son point de fusion est de 210°.

b) *Tyrosinate d'éthyle* : $C_{11}H_{15}NO_3$. — Nous avons légèrement modifié la technique de Fisher (58), ce qui nous a permis d'obtenir de meilleurs rendements.

Dans une fiole pyrex en verre épais, mettre la tyrosine en suspension dans l'alcool absolu, saturer par l'acide chlorhydrique gazeux sec, puis ajouter un égal volume d'alcool absolu. Boucher, et porter au bain d'eau, à 100°, pendant 8 heures. Laisser refroidir, filtrer, chasser l'alcool, le chlorhydrate de l'ester éthylique de la tyrosine précipite. Alcaliniser fortement par CO_3K_2 et épuiser à l'acétate d'éthyle. Après avoir chassé ce dernier, le tyrosinate d'éthyle précipite, on le recristallise dans l'alcool (F : 103°). Rendement : 90 o/o. En opérant suivant la méthode donnée par Fischer le rendement est beaucoup plus faible.

c) *N-N-diméthyl β phényléthylamine* : $C_{10}H_{15}N$. — La technique employée est celle donnée par *Organic Syntheses* (59).

$Eb_{16} = 88°$-$89°$; $n_D^{15} = 1{,}5005$.

CHAPITRE II

HYDROGÉNATION DE QUELQUES COMPOSÉS ARYLALCOYLES POSSÉDANT UNE FONCTION AMINE ET UNE FONCTION PHÉNOL

I. — Tyrosine. — Nos premiers essais furent effectués avec la tyrosine, qui était la matière première dont nous disposions en plus grande quantité. Nous avons opéré sur le sel de sodium, ou de potassium en solution aqueuse, car la tyrosine elle-même est à peu près insoluble dans tous les solvants. Après hydrogénation, il nous fut à peu près impossible de séparer la partie minérale de la partie organique de la molécule. Nous avons pensé que le sel de sodium de la tyrosine, chauffé avec du nickel Raney, à 200°, devenait difficile à hydrolyser par les acides. Cette manière de voir a été confirmée, par l'hydrogénation des sels de sodium des acides cinnamique et para-hydroxycinnamique dont la parenté de structure avec la tyrosine est évidente :

$$C_6H_5-CH=CH-COOH \qquad OH(4)C_6H_4-CH=CH-COOH$$
$$OH(4)C_6H_4.CH_2-CH-(COOH)NH_2.$$

La saturation du noyau de ces deux acides n'est pas aisée, elle s'effectue entre 220° et 250°, sous pression initiale de 120 à 150 kg./cm^2. L'hydrolyse des sels obtenus est difficile, et bien souvent, elle ne s'effectue qu'au moyen des acides forts, concentrés, à l'ébullition (60).

Ces résultats nous ont guidé pour l'étude des composés trouvés lors de l'hydrogénation des sels alcalins de la tyrosine. Après de nombreux essais, nous sommes parvenus à isoler les produits formés, la nature de ceux-ci variant avec la température.

Nous résumons, ici, les résultats obtenus en milieu alcalin :

Temp.	195°	196°-200°	225°	240°	> 240°
Produit trouvé.	Tyrosine intacte	Phényl-alanine	Phényl-alanine	Phényl-alanine	Destruction de la molécule
R o/o		Quantitatif	80 o/o	70 o/o	

Ainsi à partir de 195°-196° il y a coupure de la fonction phénol par hydrogénolyse :

$$HO(4)C_6H_4CH_2CH(NH_2)-COOH \xrightarrow{+H_2} C_6H_5CH_2.CH(COOH)NH_2.$$

Au delà de 240°, l'hydrogénation se produit, mais la molécule est profondément altérée.

Nous avons supposé que l'hydrogénation de l'ester éthylique de la tyrosine serait plus facile, notamment grâce à la solubilité de ce dérivé dans les solvants organiques. Une hydrogénation à 240° a montré que le principal produit formé était le méthyl (4) cyclohexanol trans, accompagné d'un carbure de formule $(C_7H_{14})_n$ et d'un diol qui semble être le 3(4 hydroxycyclohexyl) propanol. Nous n'avons trouvé aucune trace de produits azotés dans les corps hydrogénés.

Il est curieux de remarquer que l'hydrogénation de la tyrosine est fortement influencée par la nature du milieu :

a) *En milieu alcalin*, elle conduit à la phénylalanine par hydrogénolyse.

b) *En milieu neutre*, on observe la coupure de la molécule par cracking.

Nous avons constaté que le phénomène d'hydrogénolyse signalé ci-dessus ne se produisait pas avec les phénols possédant la même structure carbonée que la tyrosine, l'anéthol et l'eugénol. Ces deux corps, comme l'a montré B. Gauthier sont déméthoxylés et transformés en 4 propyl-cyclohexanol à 170°. Nous les avons hydrogénés à 220°-240°, et nous n'avons pu isoler de produits d'hydrogénolyse.

Partie expérimentale : A) Tyrosine

Nos premiers essais furent effectués sur une solution aqueuse de sel sodique, les deux fonctions acide et phénol sont salifiées. Après hydrogénation nous ne pûmes séparer la partie organique de la molécule de la partie minérale.

Après une étude complète sur l'hydrogénation de l'acide cinnamique et de l'acide parahydroxycinnamique, nous avons repris nos essais en vue d'hydrolyser le sel de sodium et régénérer l'acide. Nous avons mis au point une technique que nous avons employée dans tous les cas exposés ci-dessous. Filtrer à chaud le produit hydrogéné, afin de séparer le nickel Raney, puis évaporer au bain-marie jusqu'à ce qu'il ne reste plus que 40 cm³ de liquide environ, à ce moment acidifier, avec précaution au moyen de l'acide acétique, jusqu'à virage au tournesol, et cessation de dégagement gazeux. Concentrer alors à 35-40 cm³, puis verser le tout dans un ballon à fond plat, et ajouter 150 à 200 cm³ d'acétone, en général, il se forme deux couches ; l'une huileuse jaunâtre se rassemble dans le fond, elle contient les produits d'hydrogénation, l'autre incolore est formée par l'acétone. Homogénéiser le tout en ajoutant 5 à 10 cm³ d'alcool absolu, agiter fortement, un trouble se produit ; porter à la glacière pour achever

la précipitation. Nous avons remarqué qu'il fallait employer le tyrosinate de potassium, et non le tyrosinate de sodium, car par acidification on obtient l'acétate de potassium ou de sodium, et ce dernier est environ deux fois moins soluble que le sel de potassium ; en précipitant, la phénylalanine est quelquefois souillée par de l'acétate de sodium, aussi pour éviter cet inconvénient nous recommandons de prendre le tyrosinate de potassium.

Voici quelques essais typiques :

a) *Hydrogénation à 195°.* — 18 g. de tyrosine sont dissous dans 450 cm³ d'une solution de potasse à 30 g. au litre, on ajoute 10 g. de nickel Raney. On charge à 92 kg./cm², et chauffe à 190° ; on reprécipite intégralement la tyrosine par l'acide acétique (PF : 315°).

b) *Hydrogénation à 196°-200°.* — L'opération est effectuée dans les mêmes conditions que ci-dessus, mais à 196°-200°, la chute de pression notée est de 7 kg Le produit obtenu donne la réaction de Millon négative, et la réaction à la ninhydrine positive. 18 g. de phénylalanine sont obtenus (Rendement quantitatif). Ce dernier est caractérisé de la façon suivante : 0,3 g. de phénylalanine sont dissous dans 5 cm³ d'eau et 0,2 g. de soude par simple chauffage. S'il existe un léger trouble, filtrer puis ajouter l'isocyanate de phényle. Chauffer au bain-marie, puis acidifier par SO_4H_2 concentré.

Un produit précipite. On le cristallise dans l'alcool (PF : 184°-185°). Ce produit ne présente aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée avec le dérivé préparé à partir de la phénylalanine racémique de synthèse :

$$C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH + C_6H_5N=C=O \rightarrow C_6H_5CH_2.CH(NH.CO.NHC_6H_5).COOH$$

c) *Hydrogénation à 225°.* — 20 g. de tyrosine sont dissous dans 400 cm³ de potasse à 30 g. au litre, l'hydrogénation s'effectue avec 10 g. de nickel Raney, sous une pression initiale de 97 kg. La température est fixée à 225°. On enregistre une chute de pression de 8 kg. On obtient 16 g. d'un acide aminé donnant la réaction à la ninhydrine positive, ainsi que la réaction xantho-protéique, la réaction de Millon est négative. Cet acide donne un phényl-uréidoïde fondant à 185°, c'est donc la phénylalanine.

d) *Hydrogénation à 240°.* — 50 g. de tyrosine dissous dans 550 cm³ de lessive de potasse à 50 g. au litre donnent, en opérant comme précédemment, la phénylalanine, mais celle-ci est souillée par de nombreuses impuretés et résines.

e) *Hydrogénation à 270°.* — 20 g. de tyrosine dissous dans 300 cm³ de lessive de potasse à 40 g. au litre sont hydrogénés sous une pres-

sion initiale de 60 kg. On enregistre une chute de pression de 5 kg. Mais on ne peut isoler que très peu de corps, néanmoins on vérifie que ce corps est hydrogéné au moyen de l'indice de réfraction.

Ainsi l'hydrogénation de la tyrosine en milieu alcalin, conduit à la phénylalanine. Cette transformation est quantitative à 195°-200°. Nos résultats sont voisins de ceux obtenus par Weinhagen (1) avec le platine.

Afin de pouvoir étudier les produits d'hydrogénation, obtenus au-dessus de 240°, nous nous sommes adressés au tyrosinate d'éthyle.

f) *Hydrogenation du tyrosinate d'ethyle.* — 30 g. de tyrosinate d'éthyle sont dissous dans 350 cm³ d'alcool ; on hydrogène en présence de 18 g. de nickel Raney sous une pression initiale de 55 kg. La température est fixée à 240°-250°. On enregistre une montée de pression anormale de 20 kg. A la distillation, 4 fractions sont obtenues :

a) $Eb_{17} = 79°-80°$; $n_D^{21} = 1{,}4560$ } 4 g.
b) $Eb_{17} = 88°-89°$; $n_D^{20} = 1{,}4620$ }
c) $Eb_{20} = 155°-162°$; $n_D^{18} = 1{,}4870$, 3 g.
d) $Eb_{20} = 180°-183°$, masse pâteuse, 1 g.

Avant les fractions de tête on recueille une quantité vraiment anormale d'eau, nous n'avons pu expliquer sa formation.

La partie (*a*) donne une phényluréthane qui recristallisée dans le méthanol, fond à 123°. On l'identifie avec la phénylurethane du méthyl-4 cyclohexanol trans, qui fond à la même température (aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée avec le dérivé synthétique).

La partie (*b*) est constituée en majeure partie par un alcool, probablement l'éthyl-4 cyclohexanol.

La partie (*c*) est cristallisée dans un mélange acétone + alcool. On obtient un solide fondant à 52°. L'analyse lui attribue la formule $(C_7H_{14})_n$, il s'agit d'un carbure provenant du cracking de la molécule.

Après évaporation du solvant, on obtient une huile jaunâtre dont l'indice d'acétyle pourrait correspondre au 3(4 hydroxycyclohexyl) propanol, mais le peu de composé dont nous disposions ne nous a pas permis d'effectuer l'identification.

Ainsi l'hydrogénation de la tyrosine s'effectue différemment suivant le milieu où l'on opère.

B) Anéthol et eugénol

Ces corps ont été hydrogénés par B. Gauthier et L. Palfray (61), mais ces auteurs opèrent à 170°. Nous avons voulu savoir si autour

(1) *Bioch. J.*, 1917, **11**, 273.

de 220°-240°, il y avait départ du groupe OH par hydrogénolyse comme dans le cas précédent.

a) *Hydrogénation de l'anéthol* $(p)CH_3OC_6H_4.CH = CH - CH_3$. — 100 g. d'anéthol dissous dans 250 cm³ d'alcool, sont additionnés de 6 g. de nickel Raney. Une absorption rapide est notée à froid, elle est due à la double liaison. La température est élevée rapidement à 220°. Par distillation on isole :

a) $Eb_{760} = 148°-160°$ env. 4 g. ce sont les carbures.
b) $Eb_{760} = 195°-209°$; $n_D^{24} = 1,4681$.

Cette partie est constituée en majeure partie par le propyl (4) cyclohexanol, souillé d'un peu de dihydroanéthol.

b) *Hydrogénation de l'eugénol.* — On mélange 150 g. d'eugénol avec 150 cm³ d'alcool, on ajoute 16 g. de nickel Raney. La pression initiale est de 95 kg., la température est de 240°. La chute de pression notée est de 40 kg. On a :

a) $Eb_{12} = 80°-90°$ en majeure partie dihydroeugénol.
b) $Eb_{25} = 125°-130°$ propyl-4 cyclohexanol.

Il n'y a donc pas hydrogénolyse de la fonction phénol.

C) Acide cinnamique

Cet acide a été hydrogéné au nickel réduit (62), au platine d'Adams (63), par des mélanges de catalyseurs (64). Le dihydrocinnamate de phényle est hydrogéné au moyen du nickel Raney, par R. Mac Clellan et R. Connor (65).

Nous avons opéré avec de l'acide cinnamique technique ; si nous avons pu facilement hydrogéner la double liaison extra-nucléaire, il nous fut impossible d'atteindre le noyau. L'acide dihydrocinnamique fut purifié par distillation, puis redissout en alcali. Le sel de sodium fut alors hydrogéné facilement.

100 g. d'acide dihydrocinnamique sont dissous dans 300 cm³ de lessive de soude à 64 g. au litre. La pression initiale est de 110 kg. L'absorption ne commence qu'à 250°-260°. Elle dure près de 2 heures et l'on enregistre une chute de pression de 40 kg Par acidification, on précipite le sel de sodium de l'acide β cyclohexyl-propionique, et cela quelle que soit la quantité d'acide chlorhydrique ajoutée. Le sel de sodium n'est hydrolysable que par les acides forts et concentrés, à l'ébullition ; une huile surnage, on la reprend à l'éther, après traitement habituel on obtient l'acide β cyclohexylpropionique :

$C_6H_{11}CH_2CH_2COOH$ $(C_9H_{16}O_2)$; F : 16° ; $Eb_{20} = 156°$; $n_D^{16} = 1,4710$.

Les constantes sont semblables à celles données par la littérature

Nous avons préparé quelques dérivés :

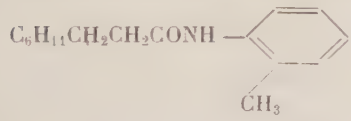
a) $C_6H_{11}.CH_2.CH_2.COCl$ ($C_9H_{15}OCl$). — Dans un ballon à distiller, mettre 30 g. d'acide β cyclohexylpropionique et 32 g. de chlorure de thionyle. Chauffer 1 heure au bain d'eau ; on recueille par distillation 32 g. de chlorure.

$Eb_{35} = 124°\text{-}126°$ ou $Eb_{17} = 108°$.

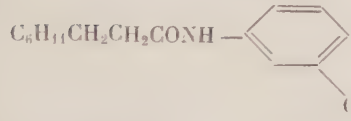
b) $C_6H_{11}.CH_2.CH_2.CONH_2$ ($C_9H_{17}ON$). — Quelques gouttes de chlorure, versées dans une solution d'ammoniaque concentré, donnent un précipité blanc, qui après recristallisation dans l'alcool fond à 119°.

c) *Amides substituées.* — Elles se préparent par action du chlorure d'acide, sur diverses amines en solution éthérée. Le chlorhydrate d'amine qui précipite est filtré ; l'éther est chassé et l'amide recristallisée dans le méthanol :

$C_6H_{11}CH_2CH_2CONHC_6H_5$ [$C_{15}H_{21}ON$] F : 97°5-98°.



F : 119°.



F : 119°.

F : 107°.

F : 109°.

d) *Ester parabromophénacylé.* — Dissoudre 0,1 g. d'acide et 0,0225 g. de soude dans 5 cm³ d'eau. Porter le tout au bain-marie pendant 2 minutes. Dans un autre ballon dissoudre 0,131 g. de parabromo (ω bromoacétophénone) dans 15 cm³ d'alcool à 95°. Chauffer jusqu'à dissolution complète. Verser le contenu du premier ballon dans le second. Chauffer 1 heure au bain-marie. Ajouter de l'eau et porter à la glacière après avoir filtré les impuretés s'il y en a. Au bout de quelques heures le produit précipite. Recristallisé dans le méthanol il fond à 95° ($C_{17}H_{21}O_3Br$).

d) *Quelques esters.* — Une série d'esters a été préparée en faisant agir 2 g. de chlorure d'acide avec 3 g. de l'alcool choisi en présence de 1 g. de pyridine avec 15 cm³ de $CHCl_3$ comme solvant. Après lavage à l'acide chlorhydrique et à la soude, on isole les esters suivants :

β cyclohexylpropionate de phényle [$C_{15}H_{20}O_2$]
$Eb_{31} = 195°$ $n_D^{14} = 1{,}5030$

» » benzyle [$C_{16}H_{22}O_2$]
$Eb_{23} = 207°\text{-}209°$ $n_D^{16} = 1{,}5125$

» » phényléthyle [$C_{17}H_{24}O_2$]
$Eb_{30} = 203°\text{-}204°$ $n_D^{15} = 1{,}5155$

» » phénylpropyle [$C_{18}H_{26}O_2$]
$Eb_{26} = 223°\text{-}225°$ $n_D^{16} = 1{,}5120$

» » cyclohexyle [$C_{15}H_{26}O_2$]
$Eb_{26} = 188°$ $n_D^{22} = 1{,}4760$

» » méthyl-4 cyclohexyle [$C_{16}H_{28}O_2$]
$Eb_{27} = 195°$ $n_D^{24,5} = 1{,}4703$

» » β-cyclohexyléthyl [$C_{17}H_{30}O_2$]
$Eb_{27} = 211°$ $n_D^{25} = 1{,}4770$.

D) Acide parahydroxycinnamique

Nous avons déjà décrit son hydrogénation (60), nous rappellerons les meilleures conditions opératoires que nous ayons obtenues; 65 g. d'acide parahydroxycinnamique dissous dans 500 cm³ de lessive de soude à 80 g. par litre sont chauffés avec 10 g. de nickel Raney, sous pression d'hydrogène à 140°, puis on ajoute 14 g. de nickel, et on charge à 90 kg. L'absorption s'effectue à 210°, elle est lente et dure 1 heure et demie. Par acidification, l'acide est mis en liberté, et aucun phénomène comparable à ceux signalés ci-dessus ne se produit.

Mais si on ne prend pas la précaution de chauffer avec du nickel Raney quelque temps, le seuil d'hydrogénation est bien plus élevé (250°) et la précipitation de l'acide devient plus difficile, puisque là aussi on précipite d'abord le sel de sodium. Notons que dans les deux cas, le sel de sodium refait à partir des acides est très soluble dans l'eau.

L'acide β (4 hydroxycyclohexyl) propionique obtenu fond à 106°. Par dissolution dans l'acétone et recristallisation répétée on sépare les deux isomères :

a) L'acide β (4 hydroxycyclohexyl) propionique trans, F : 127 [$C_9H_{16}O_3$].

Anal. : Tr. o/o : C, 62,4 ; H, 9,15. — Calc. : C, 62,79 ; H, 9,3.

b) L'acide β (4 hydroxycyclohexyl) propionique cis.

Nous avons obtenu après séparation des parties qui cristallisaient les premières (isomère trans) une masse fondant à 70°. Nous n'avons pu résoudre ce produit, en ses constituants, par l'emploi de divers solvants : eau + acétone + alcool, eau + alcool, éther, éther de

pétrole, éther + éther de pétrole, éther + acétone + éther de pétrole. La distillation ne donne aucun résultat, une huile jaunâtre soluble dans les alcalis distille à 225° sous 15 mm.

Nous avions pensé pouvoir séparer les deux dérivés par leur phényluréthane mais, par action de l'isocyanate de phényle, nous n'avons jamais pu extraire autre chose que la diphénylurée, la réaction est violente, il se produit une déshydratation presque explosive.

Par emploi du propanol nous avons obtenu une partie très riche en isomère trans (F : 115°) et une autre fondant autour de 40° qui constitue la partie la plus pure de l'isomère cis, qu'on ait pu isoler.

Ester parabromophénacylé du β (4 hydroxycyclohexyl) propionique trans ($C_{17}H_{21}O_4Br$).

0,0715 g. d'acide dissous avec 0,015 g. de soude dans 5 cm³ d'eau, sont mélangés avec 0,01 g. de $Br.C_6H_4COCH_2Br$ dissous dans 15 cm³ d'alcool. On opère comme précédemment. Par recristallisation dans l'acétone, on isole de beaux cristaux fondant à 137°5.

Ester éthylique du β (4 hydroxycyclohexyl) propanoïque trans ($C_{11}H_{20}O_3$).

3 g. d'acide dissous dans 50 cm³ d'alcool saturé d'acide chlorhydrique sec sont chauffés 8 heures au bain-marie. L'ester obtenu après traitement d'usage, se présente sous forme d'une masse pâteuse fondant à la température ambiante (environ 20°) :

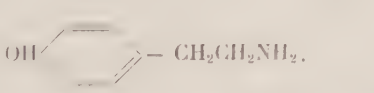
$Eb_{17} = 168°$; $n_D^{16,5} = 1,4680$.

Ce corps a déjà été obtenu par E. Boroden et H. Adkins (66) qui ont hydrogéné au moyen du nickel Raney l'ester éthylique du parahydroxyphénylpropanoïque, ils donnent comme constantes :

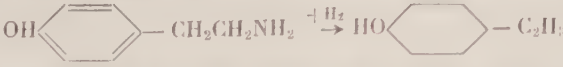
$Eb_{0,5} = 102°\text{-}103°$; $n_D^{15} = 1,5661$.

Il doit y avoir une erreur, car l'indice de réfraction d'un tel composé est celui d'un corps aromatique et non d'un corps cyclanique.

II. — Tyramine :



L'hydrogénation de cette substance est difficile, et elle ne s'effectue qu'après désamination. A ce moment on obtient l'éthyl-4 cyclohexanol :



Mais si on chauffe à des températures voisines de 190°, il se forme des doublements d'amine et on obtient des composés aminés de haut poids moléculaire ayant un noyau non saturé.

38 g. de tyramine sont dissous dans 270 cm³ d'alcool, 10 g. de nickel Raney sont ajoutés. La pression initiale est de 75 kg./cm². La température moyenne est stabilisée à 210°. Après avoir chassé l'alcool, les portions suivantes sont isolées, après plusieurs tours de distillation :

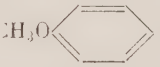
1) $Eb_{27} = 98°\text{-}100°$; $n_D^{20} = 1{,}4560$, 1 g.
2) $Eb_{30} = 103°\text{-}105°$; $n_D^{20} = 1{,}4510$, 1 g.
3) $Eb_{27} = 135°$; $n_D^{20} = 1{,}4570$, 1 g.

1) donne une phényluréthane qui après recristallisation dans l'alcool fond à 116°. Aucune dépression n'est constatée à l'épreuve du point de fusion mélangée avec la phényluréthane de l'éthyl 4 cyclohexanol trans (F : 116°).

2) La partie 2 est constituée en majeure partie elle aussi par de l'éthyl 4 cyclohexanol (phényluréthane F : 116°).

Ici comme dans toutes les hydrogénations mettant en œuvre des composés possédant un groupe NH_2 en β par rapport au noyau, nous récupérons une partie très faible du produit mis en œuvre.

III. — Ester méthylique de la tyramine :



Son hydrogénation est plus aisée car il s'agit là d'un composé liquide soluble dans presque tous les solvants usuels. Les produits d'hydrogénation sont :

a) à 190°-200° coupure du groupement NH_2 et formation de l'ester méthylique du paraéthylphénol ;

b) à 240° : ce dernier se transforme par hydrogénation et déméthylation en éthyl 4 cyclohexanol.

On aboutit ainsi au même produit d'hydrogénation que ci-dessus. Ainsi 32 g. de paraméthoxy β phényléthylamine dilués dans 350 cm³ d'alcool et additionnés de 10 g. de nickel Raney, donnent après chauffage à 200°, sous une pression initiale de 65 kg./cm², les fractions suivantes, séparées par plusieurs tours de distillation :

$Eb_{20} = 80°\text{-}82°$; $n_D^{20,5} = 1{,}5031$, éther méthylique du paraéthylphénol, 13 g.

$Eb_{52} = 170°\text{-}210°$, amine de départ n'ayant pas réagi, 3,5 g.

$Eb_{20} = 206°$, env. 3 g.

Un résidu important reste au fond du ballon.

Donc le noyau n'a pas été atteint.

Dans une autre expérience, 215 g. d'éther méthylique de la tyramine, dilués dans 340 cm³ d'alcool, ont été chauffés à 195° avec 10 g.

de nickel Raney sous une pression initiale de 75 kg. Une chute de pression de 40 kg. est enregistrée (Chute théorique : 94 kg.). 162 g. de produit sont récupérés qui fournissent les portions suivantes :

a) $Eb_{17} < 80°$, env. 15 g.
b) $Eb_{13} = 82°\text{-}85°$, env. 15 g. partie non azotée.
c) $Eb_{17} = 146°\text{-}149°$; $n_D^{17} = 1{,}5190$ (85 g.) produit de départ.
d) $Eb_{17} = 253°\text{-}255°$, env. 25 g. (produit de condensation).
Résidu : 25 g.

Ces fractions sont remises dans l'autoclave avec 300 cm³ d'alcool, 14 g. de nickel Raney et on charge à 60 kg. La température est portée à 240°.

Les portions recueillies sont les suivantes :

$Eb_{15} = 65°\text{-}75°$, poids 9 g.
$Eb_{15} = 80°\text{-}90°$, poids 32 g.
$Eb_{15} = 90°\text{-}140°$, poids 5 g.
$Eb_{15} = 145°\text{-}160°$, poids 15 g.

Les indices de réfractions de toutes ces fractions sont voisins de 1,5100 pour la raie D du sodium à 15°. Il est curieux de remarquer que la quantité de produit recueillie diminue considérablement à chaque opération, et que dans cette dernière hydrogénation effectuée à 240° il n'y a plus de composé distillant très haut (Eb_{15} : 252°-255°).

Les 4 fractions ci-dessus diluées dans l'alcool et additionnées de 18 g. de nickel Raney sont hydrogénées sous une pression initiale de 18 kg. cm² à 240°. Par distillation la fraction suivante est recueillie.

$Eb_{18} = 92°$; $n_D^{25} = 1{,}4980$.

Ce composé est insoluble dans les alcalis et les acides. On le distille sur sodium ce qui permet de séparer une fraction qui après rectification présente les constantes suivantes :

$Eb_{760} = 180°$; $n_D^{20} = 1{,}5065$ (éther méthylique du paraéthylphénol).

L'alcoolate de sodium est détruit par l'eau, il donne par épuisement à l'éther un alcool :

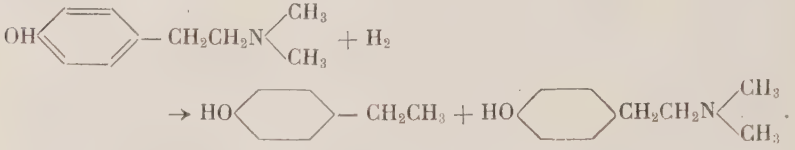
$Eb_{20} = 87°\text{-}89°$; $n_D^{20} = 1{,}4645$.

La phényluréthane fond à 116° ; on l'identifie avec celle de l'éthyl 4 cyclohexanol trans (fusion mélangée F : 116°).

Ainsi l'hydrogénation est précédée de la désamination de la molécule.

IV. — Hordénine :

L'hydrogénation est facile, elle s'effectue autour de 155°. Elle conduit à l'éthyl 4 cyclohexanol, à l'hexahydrohordénine, et à une faible fraction aminée, non oxygénée qui semble être la β cyclohexyléthylamine.



Mode opératoire. — Dissoudre 100 g. de base dans 400 cm³ d'alcool absolu. Filtrer pour séparer les impuretés minérales qui ont pu être adsorbées par la base lorsqu'elle a été libérée de son sel.

Ajouter 20 g. de nickel Raney. La pression de départ est de 72 kg./cm². Stabiliser la température à 155°, car le seuil d'hydrogénation est autour de 145°. L'absorption est rapide (10 kg. en 4 minutes), Chute enregistrée : 34 kg.

Chasser l'alcool, puis rectifier sous vide :

a) $Eb_{25} = 98°\text{-}100°$; $n_D^{26,5} = 1{,}4640$, poids 25 g.

b) $Eb_{25} = 152°$; $n_D^{20} = 1{,}4820$, poids 25 g.

Etude de a). — *Phényluréthane :* 1 g. de *a* donne avec 1 cm³ d'isocyanate de phényle une phényluréthane, la réaction est rapide : 1/2 heure. Après traitement habituel et cristallisation dans l'alcool, on sépare deux phényluréthanes :

1) F : 116° : phényluréthane de l'éthyl 4 cyclohexanol trans $[C_{15}H_{21}NO_2]$.

2) F : 58°-59° : phényluréthane de l'éthyl 4 cyclohexanol cis $[C_{15}H_{21}NO_2]$.

Mais la première phényluréthane domine largement, l'isomère cis ne se trouvant qu'à l'état de traces (env. 5 o/o). Les constantes de ces deux phényluréthanes sont conformes à celles publiées (67).

Paranitrobenzoate : Prendre 10 g. d'alcool et les diluer dans 90 cm³ de chloroforme sec. Ajouter 18 g. de chlorure de paranitrobenzoyle et 2 g. de pyridine pour absorber l'acide chlorhydrique formé. Chauffer 7 heures au bain-marie. Filtrer. Laver à l'acide chlorhydrique dilué, à la soude, à l'eau, sécher sur Cl_2Ca. Chasser le chloroforme et laisser cristalliser. Recristalliser dans l'alcool jusqu'à point de fusion constant (F : 71°). C'est le paranitrobenzoate de l'éthyl 4 cyclohexanol trans.

Etude de b). — 1) *Iodomethylate :* Quelques gouttes de cette fraction mélangées avec de l'iodure de méthyle dans le méthanol donnent un précipité blanc, soluble dans un excès de méthanol (F : 207°-209°). Il est très soluble dans l'eau chaude, le méthanol, insoluble dans l'éther, on le cristallise dans le méthanol et le précipite par addition d'éther et d'acétone. PF : 212°-213° $C_{11}H_{24}NOI$.

Anal. : Tr. o/o : C, 41,9 ; H, 7,7 ; N, 4,5 ; I, 41. — Calc. : C, 42,7 ; H, 67 ; N, 4,47 ; I, 40,58.

2) *Chlorhydrate :* Il est extrêmement difficile à obtenir à l'état cristallisé, car le plus souvent, on l'obtient sous forme d'huile. Pour l'obtenir employer la méthode suivante : ajouter quelques gouttes d'hexahydrohordénine, dans une solution d'éther anhydre saturé de HCl gazeux. Ajouter un peu d'alcool absolu. Tout se dissout. Ajouter de l'acétate d'éthyle, le chlorhydrate précipite, PF : 198°. Par recristallisation dans un mélange alcool, éther et acétate d'éthyle, on obtient le chlorhydrate se présentant sous forme de beaux cristaux, PF : 207°-208°.

3) *Benzoate :* Dissoudre 1,5 g. d'hexahydrohordénine dans 50 cm³ d'eau et 30 cm³ de potasse 2 N, puis ajouter 5 à 6 g. de chlorure de benzoyle. Agiter énergiquement. Une huile se sépare, décanter, laver à l'eau à plusieurs reprises, reprendre par l'éther, et rectifier :

$Eb_{13} = 208°$. F : 36°.

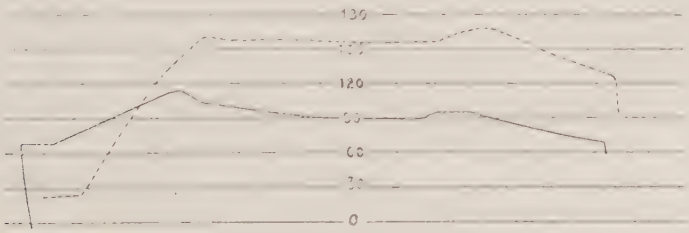
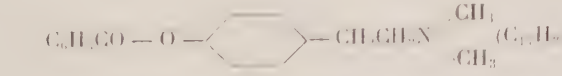


Fig. 2. — Hydrogénation de l'hordénine à 150°.

Il s'agit du benzoate d'hexahydrohordénine :



$(C_{17}H_{25}NO_2)$.

L'hexahydrohordénine est un liquide sirupeux ne cristallisant pas, même après un long séjour à la glacière à — 20°. Cet aminoalcool est très hygroscopique absorbant l'humidité à une vitesse telle qu'il

rend difficile son analyse. Cette dernière nous a donné les résultats suivants :

Anal. : Tr. o/o : C, 70,3 ; H, 11,7-13 ; N, 8,2. — Calc. : C, 70,7 ; H, 12,3 ; N, 7,7.

Nous avions isolé en tête de distillation une faible fraction (3 g.) qui après rectification possède les constantes suivantes :

$Eb_{760} = 170°$. Chlorhydrate F : 203°.

On en fait un iodométhylate qui fond à 227°. Celui du 2 diméthylamino-éthylcyclohexyl fond à 222° d'après la littérature (68).

L'analyse attribue à ce chlorhydrate la composition suivante :

C o/o : 57,9 ; H o/o : 10,7 ; N o/o : 8,1 ; Cl o/o : 21,5.

Il s'agit probablement d'un mélange.

Dans une autre expérience, nous avons hydrogéné l'hordénine à température sensiblement plus élevée, l'hydrogénolyse de la fonction amine a été plus accentuée, ce qui nous a suggéré une hypothèse dont nous reparlerons à la fin de ce travail.

60 g. d'hordénine dissous dans 350 cm³ d'alcool et additionnés de 18 g. de nickel Raney sont traités sous une pression initiale de 120 kg. à 185°. Après différentes rectifications nous avons obtenu :

a) $Eb_{28} = 103°$; $n_D^{22} = 1{,}4595$ c'est l'éthyl 4 cyclohexanol, env. 25 g.

b) $Eb_{23} = 154°\text{-}155°$; $n_D^{23} = 1{,}4805$ c'est l'hexahydrohordénine, env. 15 g.

V. — Ephédrine. — 100 g. de chlorhydrate sont traités par la soude ; la base libérée, essorée, est mise en solution dans 500 cm³ d'alcool. On ajoute 12 g. de nickel Raney et on charge à 115 kg./cm². La chute théorique doit être de 22 kg./cm². La chute enregistrée est de 20 kg. L'absorption commence à 180°. Après avoir chassé l'alcool, on isole après plusieurs tours de distillation les fractions suivantes :

a) $Eb = 103°\text{-}104°$; $n_D^{17} = 1{,}4730$, poids 10 g.

b) $Eb = 128°\text{-}130°$; $n_D^{20} = 1{,}4800$, poids 5 g.

On essaye sans succès d'obtenir les chlorhydrates, dérivés benzoylés et dérivés acétylés, seul le chlorure d'acétyle donne avec la fraction *b*, en solution éthérée, un précipité cristallin, mais il est impossible de l'isoler, il devient déliquescent sur le filtre, et aucun dérivé cristallisé n'a pu être obtenu.

L'analyse attribue aux fractions *a* et *b* la composition suivante :

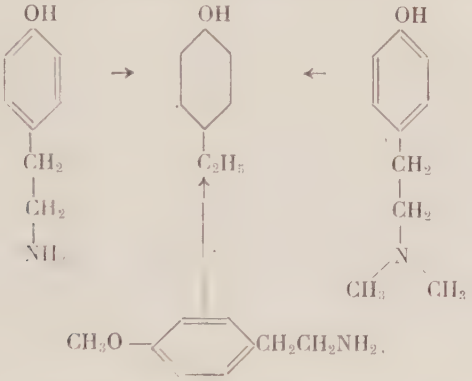
a) C o/o = 75,6 ; H o/o = 12,85 ; N o/o = 5,3.

b) C o/o = 74 ; H o/o = 11,9 ; N o/o = 5,6.

Ces deux fractions n'ont pas été identifiées.

Par hydrogénation au platine, Skita (69) obtient l'hexahydroéphédrine dont les constantes sont fortement différentes des composés ci-dessus.

Nous pouvons remarquer que les produits de dégradation de la tyramine, de l'ester méthylique de la tyramine et de l'hordénine sont ceux que normalement on devrait attendre par désamination et hydrogénation : l'éthyl 4 cyclohexanol trans.



Nous remarquons aussi que la température du seuil d'hydrogénation de l'amine s'abaisse avec la substitution à l'azote :

Tyramine : ne s'hydrogène pas

Ephédrine : 185°

Hordénine : 155°

Nous retrouverons ce dernier fait, dans le chapitre suivant.

Ainsi la saturation du noyau benzénique des composés possédant une fonction amine primaire en β par rapport au noyau est impossible avec le nickel Raney, mais elle le devient si la fonction amine est substituée. Il était donc intéressant d'étudier l'hydrogénation des amines arylaliphatiques possédant une fonction amine primaire située dans les différentes positions possibles par rapport au noyau (position α, β, γ...), ainsi que le comportement lors de l'hydrogénation des amines simples possédant leur groupement aminé, substitué ou non en β par rapport au noyau.

Cet ensemble constituera le 3e chapitre de ce travail.

CHAPITRE III

INFLUENCE DE LA POSITION DU GROUPE NH_2, LORS DE L'HYDROGÉNATION DES COMPOSÉS AMINES ARYL-ALCOYLES

Les résultats exposés dans le chapitre précédent montrent que le nickel Raney provoque la désamination des molécules offrant un groupe NH_2 en β par rapport au cycle benzénique. Seule l'hordénine, amine tertiaire, a pu être transformée en dérivé saturé correspondant.

Il nous a paru intéressant d'étudier l'hydrogénation du noyau benzénique de différentes amines, où la position du groupe NH_2 varierait par rapport au cycle. Existe-t-il des positions favorables à l'hydrogénation ?

Pourquoi la position β est-elle si résistante à l'égard de la saturation du noyau aromatique?

I. — Groupe NH_2 attenant au cycle : aniline. — De très nombreux auteurs ont étudié l'hydrogénation de l'aniline, des toluidines et des homologues supérieurs, au moyen du nickel réduit, du nickel Raney, des métaux nobles et des catalyseurs complexes, nous n'exposerons pas ici la bibliographie de ce sujet. Nous pouvons dire qu'en règle générale, ces composés ne sont désaminés qu'au-dessus de 230°-240°. Nous rappellerons les résultats obtenus par L. Palfray (70) lors de l'hydrogénation de l'aniline : celle-ci est très lente, elle s'effectue à 125°, et fournit : 50 o/o de cyclohexylamine, 30 o/o de dicyclohexylamine, 20 o/o environ d'aniline n'avaient pas réagi. A 185° la réaction est beaucoup plus rapide, mais la dicyclohexylamine se trouve en proportions prédominantes.

II. — Groupe NH_2 en α par rapport au noyau : α phényléthylamine : $C_6H_5CH(NH_2)CH_3$. — 120 g. d'α phényléthylamine, dilués dans 200 cm^3 de dioxane, sont additionnés de 20 g. de nickel neuf et 8 g. de nickel vieilli. La pression initiale est de 72 kg. La température est fixée à 150°-160°. La saturation du noyau est terminée en 30 minutes. Après les traitements d'usage, les deux fractions suivantes sont isolées :

a) $Eb_{760} = 176°$-$178°$; $n_D^{24} = 1{,}4625$, 70 g.
b) $Eb_{25} = 180°$; $n_D^{24} = 1{,}5080$.

Il s'agit d'un mélange de di-α-cyclohexyléthylamine et de di-α-phényléthylamine.

La fraction *a* est constituée par l'α cyclohexyléthylamine pure. Elle donne un chlorhydrate (F : 230°) et un dérivé benzoylé ($C_{15}H_{21}ON$). F : 120°5.

Anal. : Tr. o/o : C, 78,1 ; H, 9,4 ; N, 6,4. — Calc. : C, 77,9 ; H, 9,10 ; N, 6,06.

Le dosage de l'amine, avec le colorant de Fleury comme indicateur donne un poids moléculaire de 132 (P. M calculé : 127).

Ainsi le nickel Raney est un bon catalyseur d'hydrogénation pour ce composé α aminé.

III. — GROUPE NH_2 EN β PAR RAPPORT AU NOYAU : β PHÉNYLÉTHYLAMINE : $C_6H_5CH_2CH_2NH_2$. — 45 g. de β phényléthylamine sont mélangés avec 200 cm³ d'alcool et 25 g. de nickel Raney. On a une pression initiale de 42 kg., la température est portée à 270°. Aucune chute de pression jusqu'à 230°, au contraire à partir de 230°, une augmentation anormale de la pression est notée, à l'ouverture de l'autoclave, une odeur extrêmement forte d'ammoniac se dégage. Après traitement d'usage, rectification et distillation sur sodium, nous isolons :

a) $Eb_{760} = 135°\text{-}136°$; $n_D^{24} = 1{,}4925$)
b) $Eb_{760} = 137°\text{-}138°$; $n_D^{24} = 1{,}4930$) 15 g.

Il s'agit de l'éthylbenzène. Dans les fractions de tête, on recueille en tête un mélange de toluène et d'éthylbenzène.

Dans le filtrat alcoolique, qui est vert, on caractérise le nickel à l'état de complexe avec l'ammoniaque :

Il s'est produit une désamination complète de la molécule :

$$C_6H_5CH_2CH_2NH_2 \xrightarrow{H_2} C_6H_5CH_2CH_3 + NH_3.$$

Le nickel est empoisonné par l'ammoniac et devient de ce fait inactif.

Ainsi, le nickel Raney semble impropre à l'hydrogénation des amines primaires, dont le groupe NH_2 est en β par rapport au noyau.

IV. — GROUPE $N(CH_3)_2$ EN β PAR RAPPORT AU NOYAU : DIMÉTHYL β PHÉNYLÉTHYLAMINE : $C_6H_5CH_2CH_2N(CH_3)CH_3$. — Dans 200 cm³ d'alcool sont dilués 20 g. de diméthylamino β phényléthyl, on additionne 11 g. de nickel Raney ordinaire. La pression initiale est de 80 kg./cm². Une très nette absorption est notée à 150°, une chute de pression de 8 kg. est constatée. Après traitement habituel, nous isolons :

a) $Eb_{760} = 129°5\text{-}130°$; $n_D^{28} = 1{,}4570$, env. 5 g.

Il s'agit d'un mélange d'éthylbenzène et d'éthylcyclohexane.

b) $Eb_{760} = 198°\text{-}200°$; $n_D^{24} = 1{,}4515$, env. 5 g.

Iodométhylate (F : 222°), chlorhydrate (F : 225°).

Il s'agit du diméthyl β cyclohexyléthylamine. Les points de fusion des deux dérivés cristallisés sont conformes à ceux de la littérature (68).

Le nickel Raney permet donc l'hydrogénation d'un composé possédant une fonction amine tertiaire en β par rapport au noyau.

Mais l'hydrogénolyse de la fonction amine est très importante et croît avec la température, J. A. Barlstrop et R. J. Walley (71) hydrogénant 10 g. de diméthyl β phényléthylamine, dans 100 cm^3 de méthanol, au moyen du nickel Raney, à 200° pendant 16 heures, n'ont obtenu que 1 g. d'amine hydrogénée ($Eb_{21} = 87°\text{-}88°$).

V. — Groupe NH_2 en γ par rapport au noyau : phényl-5 amino-3 pentane : $C_6H_5.CH_2.CH_2.CH(NH_2).C_2H_5$. — 13 g. d'amine dissous dans 150 cm^3 de dioxane sont additionnés de 5 g. de nickel Raney. La pression initiale est de 45 kg./cm^2. La température est fixée à 205°-210° pendant 1 heure.

Le dioxane est chassé, la plus grosse partie distille à 90° alors que le dioxane de départ distillait à 100°-101°. Après plusieurs rectifications nous avons les portions suivantes :

a) $Eb_{760} = 140°\text{-}180°$; $n_D^{21} = 1{,}4300$; *b*) $Eb_{760} = 185°\text{-}190°$; $n_D^{21} = 1{,}4500$; *c*) $Eb_{32} = 128°\text{-}135°$; $n_D^{22} = 1{,}4640$, 1 g. ; *d*) $Eb_{32} = 136°$; $n_D^{22} = 1{,}4640$, 3 g.

a) est un mélange de carbure et de dioxane ;

b) est un carbure, probablement $C_6H_{11}.(CH_2)_4.CH_3$;

c) est constitué par une substance ne donnant pas de 2-4 dinitrophénylhydrazone, ne possédant pas d'azote et réagissant avec l'isocyanate de phényle pour donner une phényluréthane qui fond à 58°. Recristallisée dans l'alcool elle a un point de fusion de : 62°.

La partie (*c*) est constituée en majeure partie par le même composé, nous pensons qu'il s'agit probablement de l'alcool correspondant, le cyclohexyl-5 pentanol-3 :

$$C_6H_{11}.(CH_2)_2.CHOH.C_2H_5 [C_{11}H_{22}O].$$

Et la phényluréthane aurait alors la formule suivante :

$$C_6H_{11}(CH_2)_2CH(C_2H_5)O - OCNHC_6H_5 [C_{17}H_{27}O_2N].$$

Les résidus se présentant sous forme d'une boue résineuse verte, après traitement par les acides, le nickel se dissout et la matière organique surnage sous forme d'une huile.

On voit que dans ce cas la désamination précède l'hydrogénation.

Une autre expérience effectuée avec le méthylcyclohexane comme solvant a fourni des résultats analogues. 6 g. de l'amine dissous dans 30 cm³ de méthylcyclohexane, additionnés de 1,5 g. de nickel furent hydrogénés à 220°-230° pendant 1 heure, avec une pression initiale de 60 kg.

Après les rectifications habituelles, les fractions suivantes furent isolées :

a) $Eb_{760} = 192°-195°$; $n_D^{15} = 1,4820$.

Cette fraction redistillée sur sodium possède les mêmes constantes, il doit s'agir d'un mélange de cyclohexylpentane et de phénylpentane :

b) $Eb_{15} = 120°-130°$; $n_D^{15} = 1,4880$.

Cette fraction donne un chlorhydrate de même point de fusion que celui de l'amine de départ. La partie neutre n'a pas été identifiée.

VI. — GROUPE NH_2 EN γ PAR RAPPORT AU NOYAU : BENZYL 3 AMINO 2 BUTANE : $C_6H_5.CH_2.CH(CH_3).CH(CH_3).NH_2$. — 10 g. de l'amine, mélangés avec 50 cm³ de dioxane sont additionnés de 3 g. de nickel Raney. La pression de départ est de 70 kg. On chauffe 1 h. 1/2 à 180°-190°. On obtient après rectification :

$Eb_{70} = 161°-162°$; $n_D^{14} = 1,4945$.

Le produit est insoluble dans l'acide chlorhydrique dilué, on le lave à l'acide chlorhydrique, l'extrait à l'éther, et le sèche sur SO_4Na_2.

La fraction principale distille à 200°-230° sous la pression atmosphérique.

Cette fraction donne une 2-4 dinitrophénylhydrazone fondant à 81° après cristallisation dans CH OH + eau. Elle donne aussi une phényluréthane fondant à 84°, peut-être s'agit-il là de dérivés correspondants de la série cyclanique.

VII. — GROUPE NH_2 EN δ PAR RAPPORT AU NOYAU : PHÉNYL 4 BUTYLAMINE : $C_6H_5(CH_2)_4NH_2$. — 6 g. de l'amine sont additionnés de 2 g. de nickel Raney ; la pression initiale est de 60 kg., la température est portée à 220°. Après rectification les deux portions suivantes sont séparées :

1) $Eb_{25} = 180°$; $n_D^{20} = 1,5040$.

2) $Eb_{25} = 235°$; $n_D^{20} = 1,5090$.

Le produit s'est dédoublé, il y a dû avoir formation d'amines secondaire et tertiaire, de plus le noyau n'est pas hydrogéné (indice de réfraction).

VIII. — Groupe NH_2 en ε par rapport au noyau : phényl 6 amino 2 hexane : $C_6H_5(CH_2)_4CH(NH_2)CH_3$. — 30 g. de l'amine sont dissous dans 200 cm³ de dioxane. On ajoute 8 g. de nickel Raney. La pression initiale est de 90 kg. La température est fixée à 170°. Après les traitements d'usage, on isole une portion distillant à 135°-140° sous 13 mm. ($n_D^{16} = 1{,}5010$). Le corps est donc insuffisamment hydrogéné.

20 g. de cette amine sont remis dans 200 cm³ de dioxane, 10 g. de nickel Raney sont additionnés. La pression initiale est de 75 kg./cm². La température est fixée à 190°. Après rectifications, les portions suivantes sont isolées :

a) $Eb_{22} = 110°\text{-}130°$; $n_D^{14} = 1{,}4710$.

b) $Eb_{22} = 141°\text{-}143°$; $n_D^{14} = 1{,}4730$, 15 g.

Redistillée cette portion donne :

$Eb_{15} = 138°\text{-}139°$; $n_D^{17,5} = 1{,}4695$, poids 10 g. ; $D_{17}^{17} = 0{,}8931$.

L'analyse lui attribue la composition suivante :

C : 77,8 H : 12,8 N : 1,6.

Donc il s'agit d'un mélange.

Cette partie est lavée à l'acide chlorhydrique, puis par l'eau, la partie surnageante reprise à l'éther et séchée sur SO_4Na_2.

Après avoir chassé l'éther, on recueille une fraction non azotée distillant à 135°-136° sous 16 mm. Les constantes de ce composé le rapproche du cyclohexyl 6 hexanol-2, décrit par P. Mastagli et Z. Zafiriadis (25).

$(CH_2)_4CHOHCH_3$. $Eb_{760} = 257°\text{-}258°$; $n_D^{15} = 1{,}4680$

notre composé :

$Eb_{16} = 135°\text{-}136°$; $n_D^{20} = 1{,}4665$.

Par traitement avec l'isocyanate de phényle, on isole une phényluréthane fondant à 60°, ce qui confirme notre façon de voir. Par saponification au moyen d'une solution hydro-alcoolique de soude, du benzoate de cyclohexyl 6 hexanol-2 (1) nous avons préparé le cyclohexyl 6 hexanol-2 ($Eb_{760} = 251°\text{-}252°$; $n_D^{23} = 1{,}4653$).

Nous avons fait suivant la technique habituelle son phényluréthane qui, recristallisé dans l'alcool, fond à 60°5. La fusion mélangée des deux phényluréthanes n'amène pas de dépression du point de fusion 59°5-60°.

(1) Nous remercions Z. Zafiriadis qui nous a donné ce produit.

La fraction chlorhydrique est évaporée au bain-marie, puis le solide restant est cristallisé dans un mélange alcool + éther, son point de fusion se fixe à 113°, aucune dépression avec le chlorhydrate du phényl 6 amino 2 hexane de départ.

La portion isolée est composée de deux parties :

Une fraction aminée non hydrogénée :

Une fraction non aminée hydrogénée :

En bref la désamination précède la saturation du noyau et lorsque le noyau est saturé, il se produit une réaction bizarre, la formation d'un alcool.

L'oxygène provient du solvant ce qui explique que le dioxane de départ qui distille à 100-101°, distille après l'hydrogénation à 90°. Mais le mécanisme de cette réaction nous est inconnu jusqu'à présent. Il doit s'agir probablement d'une hydrolyse.

IX. — Conclusion. — Le nickel Raney agit différemment sur les amines arylaliphatiques, suivant la place du groupe NH_2 par rapport au noyau.

a) Si le groupe NH_2 est attenant au noyau l'hydrogénation est aisée, mais des phénomènes de doublement de molécule se produisent.

b) Si le groupe NH_2 est en α par rapport au noyau, l'hydrogénation est aisée, les rendements sont satisfaisants.

c) Si le groupe NH_2 est en β, il y a désamination et formation de carbure.

d) Si le groupe NH_2 s'éloigne sur la chaîne aliphatique, il y a désamination, et de plus un phénomène complexe qui amène le remplacement du groupe NH_2 par OH.

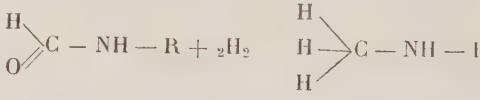
Enfin nous avons remarqué que la substitution du groupe amine primaire facilite l'hydrogénation. Dans l'état actuel de nos essais, nous pouvons conclure : que le nickel Raney permet la saturation du noyau aromatique des amines arylaliphatiques possédant une fonction amine primaire sur le noyau ou en α de celui-ci. Si la fonction amine est substituée et en β il est apte à la saturation du noyau.

Il semble qu'il soit impossible d'hydrogéner le noyau des amines arylaliphatiques possédant un groupe amine primaire en β, γ, δ, ε par rapport au noyau benzénique, avec le nickel de Raney comme catalyseur.

CHAPITRE IV

HYDROGÉNATION DES DÉRIVÉS FORMYLÉS D'AMINE

L'hydrogénation des amides en amines a fait l'objet de nombreux travaux. En général, sauf par la méthode d'Adkins (72), les rendements sont mauvais, car de nombreuses réactions secondaires se produisent : désamination, réduction en alcool primaire, etc. Les principaux travaux ont porté sur les amides simples et les amides monosubstituées. Mais très peu de mémoires ont trait à l'hydrogénation de formamides substitués en amines méthylées correspondantes.



Nous signalerons que Mailhe déclare avoir obtenu à partir du N-formyl isoamylamine, un mélange de N méthyl isoamylamine, et d'isoamylamine, en opérant à 210°, avec du nickel réduit, en phase vapeur (73). Il est du reste très intéressant de remarquer que certains brevets, ayant trait à l'hydrogénation des amides, signalent que les catalyseurs, les modes opératoires employés, etc., ne sont valables que pour les amides ayant au moins deux carbones, car les formamides sont très sensibles à l'action de la chaleur et par là-même leurs réactions sont très irrégulières (74).

Nous avons étudié l'hydrogénation de quelques formamides substitués afin de :

1) pouvoir préparer les amines secondaires N méthylées,

2) changer la polarité du groupement NH_2 et par là-même, favoriser l'hydrogénation du noyau benzénique, lorsque la fonction amine est en β par rapport au noyau.

Les essais ont porté sur des dérivés formylés aromatiques et aliphatiques, leur comportement est le même dans tous les cas.

On peut exprimer la réaction qui se produit par les équations suivantes :

1) Un formamide substitué chauffé seul à 200° est intégralement récupéré (75).

2) Un formamide substitué chauffé avec du nickel Raney à 190° perd son groupe formyle.

3) Un formamide substitué chauffé avec du nickel Raney au-dessus de 190° est transformé en aldéhyde ou en cétone suivant les réactions :

$$R\ CH_2.NH.CHO \rightarrow R-CHO + NH_3$$

$$\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!CH-NH-CHO \rightarrow \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!CO + NH_3.$$

Voici les résultats expérimentaux qui nous ont amené à écrire ces équations.

I. — Hydrogénation du N-methyl N-formyl amino-2 undécane : $CH_3.(CH_2)_8.CH(CH_3)N\,CH_3\,CHO$. — Dissoudre 38 g. de ce dérivé dans 200 cm³ d'alcool absolu, ajouter 15 g. de nickel Raney. La pression initiale est de 72 kg. cm². La température est élevée à 195°-200°. Après distillation, deux fractions sont séparées :

a) $Eb_{25} = 131°\text{-}132°$; $n_D^{24} = 1{,}4365$, 15 g.

b) $Eb_{37} = 188°$; $n_D^{25} = 1{,}4503$, 15 g.

Cette dernière est le produit formylé de départ. La partie (*a*) non aminée et ne contenant pas d'azote est identifiée avec la méthylnonylcétone.

2-4 dinitrophénylhydrazone ($C_{21}H_{14}N_4O_4$) F : 60°. Fus. mél. F : 60°.

Semi-carbazone ($C_{12}H_{17}N_3O$) F : 122°. Fus. mél. F : 122°.

Ainsi l'hydrogénation de ce dérivé formylé conduit à une cétone! Ce résultat est paradoxal car nous opérons à 200° sous une pression initiale de 72 kg. cm² de H_2. On explique ceci par la perte d'activité du nickel au cours de la réaction : car on sort le catalyseur sous forme de boues noires agglomérées, il a donc été attaqué.

Nous n'avons pas réussi à identifier de méthylnonylcarbinol dans les produits de la réaction.

II. — Hydrogénation du N-formyl amino-2 undécane :

$$CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)NHCHO.$$

45 g. de ce dérivé sont dissous dans 300 cm³ de dioxane, on ajoute 9 g. de nickel Raney, la pression initiale est de 115 kg. La température moyenne d'hydrogénation est de 185°. La chute de pression enregistrée est de 6 kg. (Théorie : 10 kg.).

Après traitement habituel et plusieurs rectifications, on sépare :

a) $Eb_{15} = 120°$; poids 15 g.

b) $Eb_{15} = 189°\text{-}190°$; F : 32°.

Cette dernière partie est le dérivé formylé de départ. La première fraction est constituée presque exclusivement par l'amino-2 undécane. On l'identifie par son oxalate (F : 84°), son chlorhydrate (F : 85°), son dérivé benzoylé (F : 84°). Ces dérivés ne donnent aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée, avec les dérivés synthétiques

correspondants, prepares à partir de l'amine, obtenue par hydrolyse chlorhydrique du N-formyl, amino-2 undécane.

Nous avons dissous dans l'acide chlorhydrique aqueux la partie *a*), par extraction à l'éther nous avons isolé une faible quantité de produit non azoté de constantes :

$Eb_{16} = 114°\text{-}116°$; $n_D^{16} = 1,4435$.

C'est de la méthylnonylcétone.

III. — Hydrogénation de $C_6H_5CH_2CH(CH_3)NHCHO$ (N-formyl 2 phényléthylamine). — 115 g. de ce dérivé sont dissous dans 300 cm³ d'alcool, on ajoute 12,5 g. de nickel Raney. La pression initiale est de 75 kg. cm². La température moyenne est de 190°. La chute de pression enregistrée est de 60 kg. (chute théorique pour obtenir : $C_6H_5CH_2CH(CH_3)NHCH_3$: 50 kg.

Après traitement habituel et plusieurs tours de distillation on a :

a) $Eb_{760} = 198°\text{-}203°$; $n_D^{27,5} = 1,4575$.

b) $Eb_{13} = 193°\text{-}196°$; $n_D^{27} = 1,4875$.

La fraction (*a*) donne un chlorhydrate (F : 206°). Pour savoir si on a obtenu la N méthyl 2 cyclohexyléthylamine ou l'2 cyclohexyléthylamine, ou un mélange des deux, on fait agir l'acide nitreux.

Action de NO_2H. — Dissoudre 1,5 g. de NO_2Na dans l'eau, refroidir et introduire 4 g. d'amine. Ajouter de l'acide chlorhydrique, jusqu'à ce qu'on soit en milieu fortement acide. Agiter, épuiser à l'éther. Sécher la solution sur SO_4Na_2.

Par distillation on obtient un dérivé nitrosé jaune de constantes :

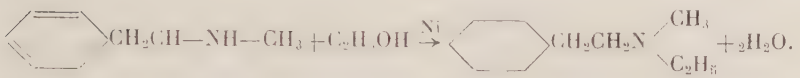
$Eb_{20} = 155°\text{-}156°$; $n_D^{23,5} = 1,4702$.

Il doit s'agir du N-nitroso N-méthyl 2 cyclohexyléthylamine ($C_6H_{11}CHCH_2N(NO)CH_3$). Nous n'avons pas pu le réduire par l'acide chlorhydrique et le zinc.

La partie aqueuse a été alcalinisée, en vue d'extraire les bases tertiaires, si elles existaient. On a réussi à obtenir une petite quantité d'amine de constantes :

$Eb_{13} = 93°\text{-}94°$; $n_D^{25} = 1,4585$, chlorhydrate (F : 190°).

Il doit s'agir de la NN-méthyléthyl 2 cyclohexyléthylamine, formée par alcoylation de la base par l'alcool au moyen du nickel Raney :



Poids moléculaire calculé pour $C_{11}H_{23}N$: 169 (th. : 163).

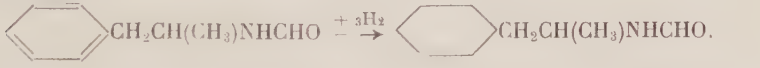
La fraction *a*) est constituée en majeure partie par l'α cyclohexyléthylamine que l'on caractérise par son dérivé benzoylé (F : 120°).

Une partie de la fraction (*a*) a été dissoute dans l'acide chlorhydrique, par extraction à l'éther, la partie neutre a été enlevée, elle a été identifiée avec la méthylcyclohexylcétone.

$Eb_{21} = 91°$; $Eb_{760} = 187°$-$188°$; $n_D^{22,5} = 1,4550$; $n_D^5 = 1,4538$.

La partie (*b*) cristallise à la glacière en une masse pâteuse fondant à 51°.

Il s'agit du N-formyl γ cyclohexyléthylamine obtenu par hydrogénation du noyau :



Ce dérivé ne présente aucune dépression à l'épreuve du point de fusion mélangée avec le dérivé préparé synthétiquement à partir de la méthylcyclohexylcétone (v. p. 11).

Ainsi, ici, l'hydrogénation du noyau précède la transformation en cétone, ou la coupure du groupe formyl. Ce résultat est très normal, car ainsi que nous l'avons vu l'α phényléthylamine est hydrogénée à basse température (150°).

Ainsi il se produit comme réaction principale la coupure du groupe formyle et comme réaction parasite l'hydrogénation de CHO et la transformation en cyclohexylméthylcétone.

IV. — Hydrogénation du *p*. méthoxyphenyl α éthyl N formyl amine : $CH_3O-C_6H_4-CH(NHCHO)CH_3$. — 95 g. de dérivé sont dissous dans 200 cm³ d'alcool, 13 g. de nickel Raney sont additionnés. La pression initiale est de 55 kg./cm². La température est fixée à 185°. La chute de pression est de 45 kg./cm². Après traitement habituel, on isole :

a) $Eb_{760} = 133°$-$134°$; $n_D^{17} = 1,4710$, 8 g.

Cette fraction est constituée par un mélange d'éthylbenzène et d'hexahydroéthylbenzène. Les constantes données par le Beilstein pour ces deux corps sont :

éthylbenzène $Kp_{760} = 136°$; $n_D^{16} = 1,4985$

éthylcyclohexane $Kp_{760} = 132°$; $n_D^{14,5} = 1,4358$.

b) $Eb_{15} = 83^{o}$-84^{o} ; $n_D^{22} = 1{,}4925$, poids 60 g.

Cette partie donne une semi-carbazone qui après plusieurs recristallisations dans l'alcool fond à 176°. Il s'agit là encore d'un mélange, de semi-carbazone de l'acétophénone et de l'hexahydroacétophénone.

Nous avons d'autre part, isolé une faible portion alcoolique constituée par le phénylméthylcarbinol et son dérivé hydrogéné dans le noyau.

c) $Eb_{17} = 96^{o}$-126^{o}, env. 1,5 g.

La partie aminée, distille sans palier fixe.

d) $Eb_{20} = 128^{o}$-130^{o} ; $n_D^{25} = 1{,}4735$, env. 2 g.

e) $Eb_{20} = 148^{o}$-155^{o} ; $n_D^{20} = 1{,}4940$, env. 1 g.

La déméthoxylation précède ici les phénomènes que nous voulions étudier et complique, par là-même, le problème.

V. — Hydrogénation de — $CH_3O(4)C_6H_4.CH_2.CH(CH_3).N.(CH_3).CHO$: *NN*-formylméthyl paraanisyl-1 amino-2 propane. — 37 g. de ce dérivé sont dissous dans 300 cm³ de dioxane. 17 g. de nickel Raney sont additionnés ; la pression initiale est de 90 kg./cm². La température est fixée à 185°. La chute de pression notée est de 15 kg./cm² (Théorie 10).

Après le traitement habituel, dissolution dans l'acide sulfurique-extraction à l'éther, on isole une partie neutre, non aminée de constantes :

a) $Eb_{25} = 100^{o}$-130^{o}, 1 g.

b) $Eb_{25} = 145^{o}$-152^{o}, 2 g. ; $n_D^{27,5} = 1{,}5120$.

Le noyau benzénique n'a pas été hydrogéné, comme le montre l'indice de réfraction. Cette fraction fournit les dérivés cristallisés suivants :

2-4 dinitrophénylhydrazone F : 94° [$C_{16}H_{16}O_5N_4$]
semi-carbazone F : 183°-184° [$C_{11}H_{15}O_2N$]
phényluréthane F : 76°-77° [$C_{17}H_{19}O_3N$].

La cétone est identifiée avec l'anisylacétone

$$(CH_3O(4)C_6H_4CH_2CO{-}CH_3)$$

par fusion mélangée des dérivés cristallisés correspondants.

L'alcool est identifié avec le paraméthoxy-phényl-isopropyl-carbinol : $(CH_3O(4)C_6H_4.CH_2.CHOH.CH_3)$ [$C_{10}H_{14}O_2$].

On le prépare en hydrogénant, 18 g. d'anisylacétone dissoute dans 150 cm³ d'alcool, au moyen de 12 g. de sodium. La réaction est ter-

minée par chauffage au bain-marie. L'alcool est chassé, on extrait à l'éther, lave, sèche sur SO_4Na_2 et par rectification l'alcool est isolé, il possède les constantes suivantes :

$Eb_{17} = 145°\text{-}146°$; $n_D^{23} = 1{,}5220$, phényluréthane : F : 76° (alcool).

Aucune dépression à l'épreuve du point de fusion mélangée.

c) $Eb_{20} = 209°\text{-}210°$; $n_D^{27} = 1{,}5300$, poids 12 g.

Il s'agit du dérivé formylé récupéré.

L'alcalinisation par la soude de la partie aqueuse libère une fraction aminée. $Eb_{15} = 152°\text{-}160°$.

On ne peut faire ni le dérivé benzoylé, ni le dérivé acétylé, le chlorhydrate est en général huileux.

Il s'agit très probablement de l'amine secondaire :

$$CH_3O(4)C_6H_4CH_2.CH.(NH-CH_3)CH_3[C_{11}H_{17}NO].$$

VI. — Hydrogénation de la N-formyl β phényléthylamine :

$$C_6H_5CH_2CH_2NHCHO$$

70 g. de ce dérivé, dissous dans 300 cm³ de dioxane, sont additionnés de 15 g. de nickel Raney. On chauffe à 190° avec une pression initiale de 60 kg. Une chute de 15 kg. est notée.

Après plusieurs tours de distillation, on isole :

a) $Eb_{19} = 111°\text{-}115°$; $n_D^{20} = 1{,}5125$ aminée, poids 15 g.
b) $Eb_{15} = 120°\text{-}185°$ partie intermédiaire, poids 7 g.
c) $Eb_{19} = 190°\text{-}194°$; $n_D^{18} = 1{,}5460$ dérivé formylé récupéré.
d) $Eb_{25} = 241°\text{-}242°$ se prend en masse, 2 g.
e) Résidu, 5 g.

La fraction (*a*) est dissoute dans l'acide chlorhydrique aqueux. Par épuisement à l'éther on enlève la fraction neutre. Puis par alcalinisation la partie aminée est libérée. Après traitement d'usage on obtient une amine de constantes :

$Eb_{27} = 103°\text{-}104°$; $n_D^{21} = 1{,}5140$, chlorhydrate F : 216° (méthanol + éther).

Dérivé benzoylé : F : 117° (alcool). Il n'y a aucune dépression, à l'épreuve du point de fusion mélangée avec les dérivés synthétiques correspondants préparés à partir de la β phényléthylamine.

La partie neutre est très faible (1 g.) elle distille sans palier et est partiellement hydrogénée.

$Eb_{21} = 115°\text{-}125°$; $n_D^{21} = 1{,}4880$.

Nous constatons :

1) A 190° : il y a coupure du groupe formyle par le nickel Raney.

2) Il n'y a pas formation de l'amine secondaire attendue.

3) La faible partie partiellement hydrogénée est désaminée, donc la désamination précède l'hydrogénation.

4) Seul dans ce cas, nous avons eu des produits de condensation distillant au-dessus du point d'ébullition du N-formyl β phényléthylamine. Ces produits non azotés doivent provenir de la condensation du phénylacétaldéhyde qui se polymérise avec la plus grande facilité.

Ainsi par formylation, on change la polarité du groupe NH_2, mais l'action du nickel Raney qui enlève ce groupe — CHO, nous ramène à la β phényléthylamine qui comme nous l'avons montré n'est pas hydrogénable au nickel Raney.

VI. — Conclusion. — De ces expériences nous déduisons plusieurs faits sur l'hydrogénation des formamides substituées en présence du nickel Raney et à différentes températures.

a) Température $< 185°$: coupure du groupe formyle pour aboutir à l'amine.

$$\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!CH.NH.CHO \rightarrow \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!CH.NH_2.$$

b) Température $> 185°$: formation de cétones.

$$\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!CH.NH.CHO \rightarrow \begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!>\!CO.$$

Nous vérifierons dans la deuxième partie de ce travail les deux faits suivants :

1) Si $R' = H$ la réaction doit conduire à la formation d'un aldéhyde.

2) Si le carbone portant l'azote est trisubstitué, la réaction ne peut pas s'effectuer.

Mais nous arrivons à interpréter les phénomènes complexes remarqués lors de l'hydrogénation des amides, en admettant que sous l'action simultanée du catalyseur et de la température l'amide se transforme en une forme tautomère.

$$R - CO.NH_2 \rightarrow RC(OH) = NH$$

Cette dernière forme s'hydrogène.

$$R - C(OH) = NH \xrightarrow[+H_2]{} R - CH(OH) - NH_2.$$

Ce composé instable se détruit par désamination ou déshydratation :

$$R\,\underset{\underset{OH}{|}}{CH.NH_2} \begin{cases} \nearrow R.CHO + NH_3 \\ \searrow RCH = NH + OH_2 \end{cases}$$

Par hydrogénation des dérivés précédents on obtient l'alcool et l'amine que l'on trouve toujours dans les hydrogénations d'amides :

$$R - CHO + H_2 \rightarrow R - CH_2OH$$
$$R - CH = NH + H_2 \rightarrow R - CH_2NH_2.$$

Ce mécanisme est voisin de celui proposé par Kendler pour l'hydrogénation des amides au moyen du sodium et de l'alcool (76).

L'ensemble de ces faits nous a amené, tout naturellement, à étudier l'action du nickel Raney sur les formamides, les amides et les amines tertiaires. Ce sujet constituera la deuxième partie de notre travail.

DEUXIÈME PARTIE

ACTION DU NICKEL RANEY SUR QUELQUES COMPOSÉS AZOTÉS

CHAPITRE V

ACTION DU NICKEL RANEY SUR LES AMIDES

I. — Formamides

Comme nous l'avons dit dans le chapitre précédent le nickel Raney provoque l'isomérisation des formamides en cétone, et la perte du groupement azoté. Ayant admis que la réaction pouvait également se produire seule, nous avons chauffé un certain nombre de formamides à 180°-210°.

Le formamide est récupéré intégralement, au-dessus des produits de condensation commencent à se former. Par contre, en présence de nickel Raney les formamides donnent, à partir de 190°, une réaction qui permet de les transposer en cétone. Cette réaction se produit en présence d'hydrogène, mais nous avons pensé qu'elle pouvait s'effectuer à l'air libre et à la pression ordinaire, l'expérience a confirmé cette façon de voir. En présence de gaz inerte, le rendement est meilleur, car on évite l'action de l'oxygène de l'air sur la matière organique portée à 200°.

Nous avons étudié l'action du nickel Raney sur les formamides des 4 types possibles suivants :

1) Formamide où le carbone portant l'azote est primaire RCH_2NHCHO.

2) Formamide où le carbone portant l'azote est secondaire $R(R')CHNHCHO$.

3) Formamide où le carbone portant l'azote est tertiaire $R(R')(R'')CNHCHO$.

4) Formamide où l'azote est engagé dans un cycle.

I. — Action du nickel Raney sur les formamides de type :

$$R - CH_2NHCHO.$$

Si la température est inférieure à 195°, il se produit une simple coupure du groupe formyle, et régénération de l'amine ; si la température est supérieure à 195° l'aldéhyde correspondant au dérivé formylé se forme :

a) *N-formyl benzylamine* : $C_6H_5CH_2NHCHO$. — 8 g. de N-formyl benzylamine, chauffés pendant 5 heures à 195° avec 1 g. de nickel Raney, donnent les 2 fractions suivantes après rectification :

α) $Eb_{760} = 170°\text{-}180°$; $n_D^{20} = 1{,}5210$, benzylamine (identifiée par son dérivé benzoylé (F : 105°)).

b) $Eb_{25} = 180\text{-}190°$; $n_D^{20} = 1{,}5600$, dibenzylamine (identifiée par son chlorhydrate (F : 250°) et son oxalate (F : 265°)).

Il reste un résidu important, 3 à 4 g.

Par contre 3 g. de N-formyl benzylamine chauffés avec du nickel Raney pendant 4 heures à 220°-225° donnent 1 g. de benzaldéhyde :

$Eb_{18} = 100°$, 2-4 dinitrophénylhydrazone (F : 238°)

pas de dépression à l'épreuve de la fusion mélangée.

Ainsi, l'action de la température est prédominante sur la marche de la réaction.

b) *N-formyl paraméthylbenzylamine* = $CH_3C_6H_4CH_2NHCHO$. — 5 g. de dérivé formylé sont traités avec 1 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 220°-230°. Après rectification, on recueille 1,2 cm^3 de para méthylbenzaldéhyde :

$Eb_{15} = 100°\text{-}105°$, 2-4 dinitrophénylhydrazone (PF : 241°),

aucune dépression à l'épreuve du point de fusion mélangée.

Le restant est constitué par le dérivé formylé qui n'a pas réagi.

c) *N-formyl paraisopropylbenzylamine* :

$$(CH_3)_2CH\text{-}(4)C_6H_4CH_2NHCHO.$$

10 g. de ce dérivé formylé chauffés avec 1 g. de nickel Raney pendant 4 heures à 220°-225° donnent 1,5 g. de cuminaldéhyde, identifié par son odeur :

$Eb_{15} = 110°\text{-}120°$, 2-4 dinitrophénylhydrazone (PF : 235°)

aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée.

Le dérivé formylé qui n'a pas réagi est facilement récupéré par distillation.

d) *N-formyl di(paraisopropylbenzyl)amine* :

$$[(CH_3)_2.CH(4).C_6H_4.CH_2]_2N.CHO.$$

2 g. de ce composé chauffés avec 0,3 g. de nickel Raney à 210° pendant 4 heures donnent après distillation 7 à 8 gouttes distillant à : $Eb_{17} = 190°$-$198°$. Le produit possède une forte odeur de cuminaldéhyde et donne une 2-4 dinitrophénylhydrazone (PF : 234°), celle-ci s'est révélée être identique à la 2-4 dinitrophénylhydrazone du cuminaldéhyde, à l'épreuve de la fusion mélangée.

e) *N-formyl phényléthylamine* : $C_6H_5CH_2CH_2NHCHO$. — Après avoir traité 10 g. de ce dérivé par 3 g. de nickel Raney, on sépare, par distillation, les fractions suivantes :

a) $Eb_{15} = 75°$, 0,5 g. β phényléthylamine.
b) $Eb_{25} = 218°$. Il s'agit d'une substance non azotée.

L'aldéhyde phénylacétique étant très facilement polymérisable, il est probable qu'au contact du nickel Raney et au-dessus de 200°, il se soit polymérisé en le composé (*b*).

f) *N-formyl stéaramine* : $CH_3(CH_2)_{16}CH_2NHCHO$. — 5 g. de N-formyl stéaramine sont traités par 1 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 200°-210°. Puis après épuisement à l'alcool, et filtration pour éliminer le nickel, un corps blanc cristallise, son point de fusion après deux recristallisations se fixe à 63°. Il donne une nette dépression à l'épreuve de la fusion mélangée avec le dérivé formylé de départ (49°), il s'agit du stéaraldéhyde, qui donne une 2-4 dinitrophénylhydrazone (PF : 85°) mais nous n'avions pas assez de produit pour la recristalliser.

Rendement en stéaraldéhyde : 1,5 g.

II. — Action du nickel Raney sur les formamides de type :

$$R.(R').CH.NH.CHO.$$

a) *N-formyl amino-2 undécane*. — 5 g. de ce dérivé sont chauffés avec 2 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 210°. On recueille :

$Eb_{20} = 120°$; $n_D^{32} = 1{,}4290$.

$Eb_{20} = 192°$-$195°$; $n_D^{24} = 1{,}4522$. F : 39°

c'est du N-formyl amino-2 undécane qui n'a pas réagi.

La première partie est constituée par la méthylnonylcétone. La semi-carbazone fond à 122°. Aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée avec le dérivé synthétique.

$$CH_3(CH_2)_8CH(CH_3)NHCHO \xrightarrow{Ni.Raney} CH_3(CH_2)_8COCH_3.$$

b) *N-formyl α phényléthylamine* : $C_6H_5CH(CH_3)NHCHO$. — 10 g. de ce dérivé, chauffés avec 2 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 210°, donnent après rectification 2 fractions :

$Eb_{27} = 103°\text{-}105°$. Semi-carbazone F : 204°,

aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée avec celle de l'acétophénone (Rendement : 20 0/0).

$Eb_{23} = 190°\text{-}200°$. Dérivé formylé n'ayant pas réagi.

c) *N-formyl α cyclohexyléthylamine.* — 5 g. de ce dérivé sont chauffés avec 1 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 200°. Après distillation on sépare 2 fractions :

$Eb_{760} = 180°$. Semi-carbazone F : 183°,

aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée avec celle de l'hexahydroacétophénone.

Ensuite dans les produits de queue, un solide fondant à 90° est isolé.

d) *N-formyl cyclohexylamine.* — 40 g. de formyl cyclohexylamine traités par 8 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 210°. Par distillation, la cyclohexanone est isolée, elle forme avec l'eau un azéotrope distillant à :

$Eb_{\ldots} = 94° ; n_{\ldots} = 1.4\ldots$

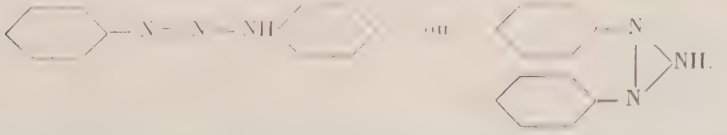
2-4 dinitrophénylhydrazone F : 158° aucune dépression à l'épreuve de la fusion mélangée. Mais, la plus grosse partie du produit mise en œuvre est détruite par action du nickel Raney et « gazéifiée ».

Par épuisement à l'alcool, et filtration du nickel Raney, on isole un produit solide, blanc, fondant à 222° ; traité par l'acide chlorhydrique concentré à l'ébullition, il donne le chlorhydrate de la cyclohexylamine.

Son analyse lui attribue la formule :

$$C_{12}H_{23}N_3 \; (C = 70{,}3\ 0/0 ; H = 10{,}7\ 0/0 ; N = 21{,}4\ 0/0).$$

Sa propriété de donner par hydrolyse de la cyclohexylamine permet de donner à ce composé la structure suivante : dicyclohexylcyclotriazol ou dicyclohexyltriazine :



e) *N-formyl, N-méthyl, amino-2 undécane.* — 8 g. de ce dérivé sont isomérisés avec 4 g. de nickel Raney à 210°, pendant 5 heures.

Par distillation, avec de mauvais rendements, la méthylnonylcétone est isolée.

$Eb_{20} = 120°$, semi-carbazone (F : 122°), 2-4 dinitrophénylhydrazone F : 60°),

aucune dépression n'est enregistrée à l'épreuve de la fusion mélangée avec les dérivés synthétiques correspondants.

f) *N-formyl, N-méthyl α phényléthylamine.* — 15 g. de ce dérivé formylé sont chauffés avec 3 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 200°-210°. 0,5 g. d'acétophénone sont obtenus par rectification :

$Eb_{20} = 80°$-95°, 2-4 dinitrophénylhydrazone F : 237°

(aucune dépression, à l'épreuve de la fusion mélangée avec celle de l'acétophénone).

$Eb_{20} = 170°$, 10 g.

Il s'agit du dérivé formylé de départ.

Ainsi la réaction est entravée par la présence d'un radical à l'azote, dans ce cas les rendements sont extrêmement faibles, il en est de même si le carbone portant l'azote est dans un cycle. Nous expliquerons ces anomalies, lorsque nous interpréterons la marche de la réaction.

Nous remarquerons que, dans le chapitre précédent, nous avons obtenu par action du nickel Raney sur le N-formyl, N-méthylundécane, amino-2 ($C_9H_{19}CH(CH_3)N(CH_3)CHO$), sous pression d'hydrogène, la méthylnonylcétone avec un rendement de 50 o/o, tandis qu'à la pression ordinaire, le rendement est de quelques pour cent, nous pensons que la réaction que nous venons de décrire doit s'effectuer avec de bons rendements sous pression de gaz inerte.

III. — Action du nickel Raney sur les formamides de type :

$$Ar - NH - CHO.$$

	Poids de nickel	Durée (h.)	Temp.	Amine obtenue
	—	—	—	—
20 g. formanilide (1) .	5	4	190°-200°	aniline (13 g.)
20 g. N-formyl ortho-toluidine	5	5	200°	orthotoluidine (13 g.)
12 g. N-formyl para-toluidine	3	5	205°	paratoluidine (8 g.)
45 g. N-formyl para-phénétidine . . .	4	5	215°	paraphénétidine (25 g.)

(1) Le résidu restant dans le ballon, repris par l'alcool, donne une substance blanche fondant à 140°, par hydrolyse chlorhydrique, on obtient du chlorhydrate de l'aniline (F : 193°) (benzamide F : 157°).

IV. — Action sur les formamides où l'azote se trouve engagé dans un cycle. — a) *N-formyl tétrahydroquinoléine.* — 20 g. de N-formyl tétrahydroquinoléine, traités par 6 g. de nickel à 210° pendant 6 heures, donnent :

1) $Eb_{20} = 106°\text{-}121°$; $n_D^{33} = 1{,}6020$ tétrahydroquinoléine.

2) $Eb_{20} = 128°\text{-}130°$; $n_D^{24} = 1{,}6080$, 18 g. de tétrahydroquinoléine N-formylée.

b) *N-formyl pipéridine.* — 13 g. de N-formyl pipéridine, traités par 3 g. de nickel Raney à 215°, pendant 5 heures, donnent après rectification :

$Eb_{760} = 106°$, pipéridine (6 g.).
$Eb_{20} = 118°$, N-formyl pipéridine (3 g.).
$Eb_{20} = 192°\text{-}195°$; $n_D^{23} = 1{,}4820$, produit de condensation.

c) *N-formyl morpholine.* — 25 g. de ce dérivé traités par 2 g. de nickel Raney à 200°-210° pendant 5 heures, la réaction ne s'effectue pas, et le dérivé formylé mis en œuvre est récupéré.

V. — Interprétation de la réaction. — L'allure générale de la réaction dépend de la température et du degré de substitution du carbone portant l'azote.

Si la température est comprise entre 180°-195° il y a coupure du groupe formyle, par action du nickel Raney :

$$R - NH - CHO \xrightarrow[-H_2]{Ni} R - NH_2.$$

L'hydrogène provient de celui qui est occlus dans le nickel Raney.

Nous allons examiner les différents mécanismes de la réaction, en fonction de la substitution du carbone portant l'azote.

a) *Carbone mono-substitué.* — Au-dessus de 195°, il y a isomérisation de la molécule, et formation de l'aldéhyde correspondant au radical carboné de la formamide employée. Le mécanisme que nous proposons est le suivant :

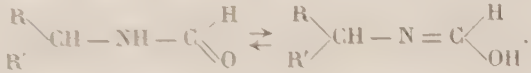
$$R - CH_2 - NHCHO \xrightarrow{Ni} R - \underset{\underset{O}{|}}{CH} - \underset{\underset{CH_2}{|}}{NH} \rightarrow R - CHO + NH_3.$$

Le dérivé formylé de la β phényléthylamine ne donne pas de phénylacétaldéhyde mais ce dernier se polymérise avec la plus grande facilité, et les composés non azotés, à haut poids moléculaire que nous avons isolés, sont probablement des polymères de cet aldéhyde.

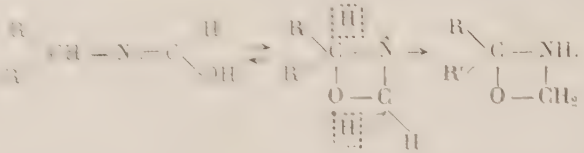
Nous pensons que notre méthode pourrait servir à préparer les aldéhydes gras, car les amines correspondantes sont fabriquées facilement dans l'industrie des corps gras.

[illegible] — Les seuls gaz que nous ayons mis en évidence sont l'ammoniac et le gaz carbonique. Ce résultat laisse présager qu'une partie de la molécule est détruite, et de ce fait on ne peut pas espérer arriver à un résultat quantitatif. C'est ce que nous avons observé, car en effet en aucun cas le total des produits obtenus n'est égal à la quantité de substance engagé dans la réaction.

Pour interpréter cette réaction, nous admettons la formation, sous l'action du nickel Raney, de la forme tautomère de l'amide :



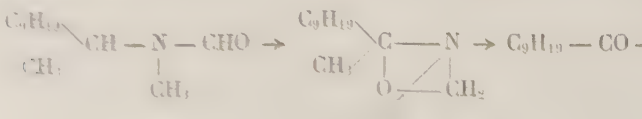
Puis, vers 200° il y a une nouvelle isomérisation, et apparition de l'hétérocycle oxygéné et azoté, et migration d'un atome d'oxygène.



Cet hétérocycle évidemment instable est coupé par l'action du nickel, et dans cette dernière opération, il y a intervention de l'hydrogène adsorbé dans le nickel :

Il est à remarquer que dans toutes les réactions que nous envisageons, nous avons trouvé le nickel sous forme de boues et non sous [illegible], ce qui prouve que le nickel participe à la réaction. Du reste ce nickel est complètement inactivé et impropre à toute hydrogénation. On aurait pu penser qu'il se formait tout [illegible] secondaire et qu'ensuite, il se ferait par déshydrogénation, avec le nickel Raney, la cétone correspondante, selon la technique de Halasz (24), mais en aucun cas nous n'avons mis ce dérivé en évidence.

Il est très intéressant de remarquer que la substitution à l'azote [illegible] ont préalablement empêché la formation du cycle tétragonal :



Ce qui explique les faibles rendements observés avec les formamides substituées à l'azote. Dans le cas précédent on aurait pu attendre la formation de formol, mais nous n'avons pas pu mettre, en évidence, ce gaz, la réaction évolue comme si elle se faisait uniquement avec le radical hydrocarboné le plus lourd (ici le radical undécyl).

Enfin il est curieux de constater que cette réaction est l'inverse de la réaction de Leuckart. On peut schématiser ainsi cette double réaction :

$$R-CO-R' \underset{\text{Ni Raney à 200°}}{\overset{HCONH_2 \text{ à } 150°}{\rightleftharpoons}} R-\underset{\underset{NH-CHO}{|}}{CH}-R'.$$

c) *Carbone trisubstitué.* — Dans ce cas, il y a simple coupure du groupe formyle avec un rendement de 60 à 70 o/o.

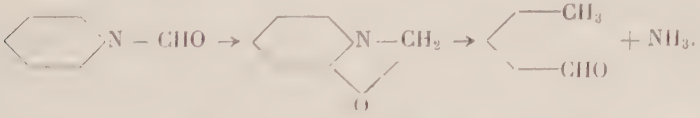
$$Ar-NH-CHO \xrightarrow{N_1} ArNH_2.$$

On obtient de plus des composés de haut poids moléculaire, qui par hydrolyse chlorhydrique régénèrent l'amine $Ar-NH_2$, peut-être s'agit-il d'urées ou de triazides?

d) *Carbone portant un azote engagé dans un cycle.* — On obtient comme ci-dessus, l'amine déformylée, par simple coupure du groupe — CHO :

$$Het.N-CHO \rightarrow Het.NH.$$

En aucun cas, nous avons eu une réaction semblable à celle qu'on aurait pu attendre et qui aurait amené l'ouverture du cycle :



L'action du nickel Raney sur les formamides peut se résumer ainsi :

Le Carbone portant	l'azote est	monosubstitué	→	aldéhyde
»	»	disubstitué	→	cétone
»	»	trisubstitué	→	amine
»	»	un azote engagé dans un cycle	→	amine

Nous pensons que cette méthode pourrait servir à l'identification des amines, en effet, celles-ci peuvent être transformées en dérivés formylés, et en appliquant cette réaction, on peut immédiatement connaître le degré de substitution du carbone portant la fonction amine. Un intérêt industriel possible est le blocage de la fonction amine aromatique, à l'état de dérivé formylé au lieu de dérivé acétylé. On évite une hydrolyse, toujours délicate avec la régénération de la base. Une simple distillation, ou un épuisement avec un solvant

organique, permet ici d'isoler l'amine libérée. Ainsi notre procédé pourrait être employé dans la fabrication des sulfamides, par exemple, pour protéger, puis libérer la fonction amine.

II. — Autres amides

Nous avons étendu notre réaction à d'autres amides : les benzamides et les acétamides.

a) *N-acétylcyclohexylamine :* $CH_3CONHC_6H_{11}$. — 8 g. de ce dérivé sont chauffés avec 3 g. de nickel Raney à 230° pendant 5 heures. Par distillation, 1 g. de dérivé distillant à 96° est isolé, il s'agit de l'azéotrope eau-cyclohexanone, cette dernière est isolée à l'état de 2-4 dinitrophénylhydrazone (F : 158°) et de semi-carbazone (F : 166°).

b) *N-benzoylcyclohexylamine :* $C_6H_5CONHC_6H_{11}$. — 32 g. de l'amide, chauffés avec 10 g. de nickel Raney pendant 4 heures à 215° donnent un demi-centimètre cube de l'azéotrope eau-cyclohexanone :

$Eb_{760} = 96°$, 2-4 dinitrophénylhydrazone F : 158°.

Presque tout le produit mis en œuvre est récupéré intact.

c) *Acétanilide :* $C_6H_5NHCOCH_3$. — 20 g. d'acétanilide sont chauffés pendant 5 heures à 210°-220° avec 7 g. de nickel Raney, 12 g. d'acétanilide sont récupérés. Il se forme des produits de condensation à haut poids moléculaire. Aucune trace d'aniline n'est trouvée dans les produits isolés, celle-ci a été recherchée dans les portions de lavage à l'acide chlorhydrique.

d) *Benzanilide.* — 15 g. de benzanilide sont chauffés avec 6 g. de nickel Raney pendant 5 heures à 210°. Le produit mis en œuvre est récupéré.

e) *N-benzoyl α phényléthylamine.* — 35 g. de produit chauffés à 200° pendant 7 heures avec 10 g. de nickel Raney sont isomérisés, et 30 g. de l'amide mise en réaction sont récupérés.

Ainsi, la réaction ne s'effectue que très difficilement avec les autres amides et ne se fait plus du tout si le carbone portant l'azote est tertiaire. Ce fait s'explique clairement car la mobilité du groupe CH_3CO, ou C_6H_5CO est bien moins grande que celle du groupe CHO et la réaction d'isomérisation ne se fait presque plus.

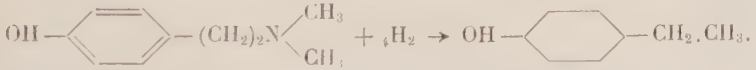
Quant à la coupure du groupe $R-CO-$, elle se conçoit dans le cas du radical formyl, qui est très sensible à l'action de la chaleur et des agents chimiques, mais elle s'expliquerait moins bien dans le cas des autres acides qui ont une stabilité beaucoup plus grande. Là aussi, on retrouve la différence de comportement des dérivés de l'acide formique et de ceux des autres acides, différence notée dans de très nombreux cas, et pour un grand nombre de réactions.

CHAPITRE VI

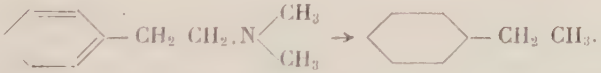
DÉSAMINATION DES AMINES TERTIAIRES PAR LE NICKEL RANEY

Nous avons remarqué que l'hordénine traitée par le nickel Raney était partiellement desaminée par hydrogénolyse. Nous avons pensé qu'il s'agissait là d'une réaction générale et nous avons étendu nos recherches dans cette voie. Nous avons étudié une dizaine de cas et pu établir les données théoriques et expérimentales du phénomène.

I. — Hordénine. — Nous avons vu que l'hordénine traitée sous pression d'hydrogène à 155°, avec du nickel Raney, donne avec un rendement de 50 o/o l'éthyl-4 cyclohexanol ; l'hydrogénolyse est encore plus accentuée à 180°, et l'alcool se forme en quantité prédominante.

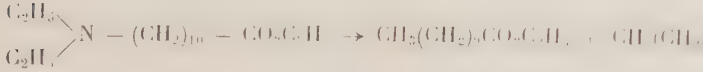


II. — β (diméthylamino)phényléthyl. — Nous avons vu que l'hydrogénation de ce composé à 155° conduit à un mélange de l'amine cyclanique et du carbure correspondant.



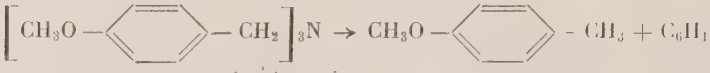
Nous avons déjà signalé que J. A. Barltrop et R. J. Walley (72) hydrogénant 10 g. de ce composé à 200° pendant 16 heures n'obtiennent que 1 g. du dérivé cyclanique cherché, le phénomène d'hydrogénolyse devient prédominant avec la température.

III. — ω Diéthylamino-undécanoate d'éthyle. — Le chanoine Palfray (77) a tenté de réduire la fonction ester en alcool au moyen du nickel Raney sous pression d'hydrogène. La désamination s'effectue avec un rendement de 99 o/o. On obtient l'ester éthylique de l'undécanoïque et l'undécanol.



IV. — Tri(paraméthoxybenzyl)amine. — Nous avons déjà signalé (35) que la triparaméthoxybenzylamine, dissoute dans le dioxane, donne lorsqu'on tente de l'hydrogéner au moyen du nickel

Raney, le méthylcyclohexane et l'ester méthylique du paracrésol, l'hydrogénolyse est totale :



V. — 2 Diméthylamino-propionate d'éthyle. — 3 g. de ce dérivé chauffés avec 0,4 g. de nickel Raney, pendant 3/4 d'heure à 170°-180° sous pression d'hydrogène, donnent après rectification les fractions suivantes :

a) $Eb_{760} = 95°\text{-}98°$; $n_D^{21} = 1{,}3810$.

Odeur fine d'ester. Ce corps est identifié avec le propionate d'éthyle (1 g.).

b) $Eb_{760} = 98°5\text{-}99°5$; $n_D^{21} = 1{,}3920$.

Il s'agit du propionate d'éthyle ayant entraîné un peu de l'amino-ester.

c) $Eb_{760} = 162°$; $n_D^{21} = 1{,}4220$.

Il s'agit de l'amino-ester de départ.

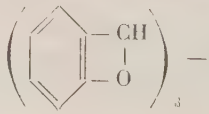
$$(CH_3)_2N.CH(CH_3)CO_2C_2H_5 \rightarrow CH_3.CH_2CO_2C_2H_5.$$

L'étude de la désamination de ce composé et de quelques autres est rendue pénible par le fait que les composés désaminés formés ont un faible poids moléculaire, un bas poids d'ébullition, et sont plus ou moins miscibles à l'eau incluse dans le nickel Raney, et formant avec elle des azéotropes qu'il est difficile de résoudre vu le peu de matière dont on dispose.

VI. — Diéthylamino-éthanol. — 4 g. de ce composé chauffés avec 1 g. de nickel Raney à 180° donnent environ 1 g. de composé distillant à $Eb_{760} = 78°\text{-}82°$ identifié avec l'éthanol, mais il y a entraînement mécanique d'une partie du diéthylamino-éthanol qui n'a pas réagi, et la séparation des deux corps n'a pu être effectuée.

$$(C_2H_5)_2NCH_2CH_2OH \rightarrow CH_3CH_2OH + (C_2H_5)_2NH.$$

VII. — Farmine. — Ce composé a été préparé par action de la formamide sur l'aldéhyde salycilique. Il répond à la formule suivante (35) :



5 g. de ce composé, mélangés avec 50 cm³ de dioxane, sont hydrogénés sous pression de 50 kg. pendant 3/4 d'heure à 175°-180° avec du nickel Raney. A l'ouverture de l'appareil, une forte odeur ammoniacale se dégage, à la rectification tout le produit distille à :

$Eb_{28} = 102°\text{-}110°$; $n_D^{18} = 1{,}5190$.

Il est soluble dans la soude et a une forte odeur de phénol, par rectification ultérieure et séparation de quelques gouttes en tête, on obtient l'orthocrésol pur : $Eb_{760} = 188°\text{-}190°$.

Il donne un phényluréthane fondant après recristallisation dans l'alcool à 148° conformément aux données de la littérature.

Ainsi cette expérience prouve que le carbone provenant du radical CHO est lié à un groupe aminé, le résultat de l'analyse attribuant à la farmine la formule $C_{14}H_{15}NO_2$. Il n'y a qu'une seule formule possible, c'est celle que nous avons proposée, avec un pont oxydique, qui rend compte de l'insolubilité de ce corps dans la soude, et de la facile démolition par les agents chimiques violents (acide concentré, HCl gazeux...).

VIII. — Tri-isopropanolamine : $C_9H_{21}O_3N$. — 5 g. de tri-isopropanolamine chauffés avec 0,5 g. de nickel Raney sous 50 kg. à 180°-200° pendant 1/2 heure conduisent à l'isopropanol ($Eb_{760} = 82°\text{-}89°$, 1 g.).

$$N(CH_2.CHOH.CH_3)_3 \rightarrow CH_3CHOHCH_3 + NH_3.$$

L'isopropanol est oxydé à froid par le mélange sulfochromique, puis par distillation, l'acétone formée distille dans les têtes des parties aqueuses, on la caractérise par sa 2-4 dinitrophénylhydrazone.

IX. — Acide aminotriglycolamique : $C_6H_9O_6N$. — 5 g. d'acide sont mis en solution aqueuse, on neutralise au moyen de 1 g. de soude en paillettes. Par chauffage à 170°-175° durant 1 heure 1/2 aucune réaction ne se produit, et on ne peut isoler l'acide acétique :

$$N(CH_2COOH)_3 \rightarrow CH_3CO_2H + NH_3.$$

Une autre expérience effectuée à 220° a donné le même résultat, la résistance de cette molécule à l'hydrogénolyse est particulièrement accentuée.

X. — Diméthylaniline. — 30 g. de diméthylaniline chauffés avec 3 g. de nickel Raney sous une pression initiale de 30 kg., pendant 1 heure 1/2 à 190°. La diméthylaniline est recueillie intégralement.

XI. — Diphénylméthylaniline. — 10 g. de diphénylméthylaniline sont chauffés avec 3 g. de nickel Raney pendant 1 heure 1/2 à 190°-200°, sous pression d'hydrogène. La diphénylméthylaniline est récupérée.

XII. — Diéthylaniline. — 25 g. de diéthylaniline chauffés avec 5 g. de nickel Raney sous une pression initiale de 20 kg. La température est portée à 220°-230° pendant 2 heures 1/2. Les deux fractions suivantes sont recueillies :

a) $Eb_{20} = 85°\text{-}90°$ ou $Eb_{760} = 205°\text{-}207°$; $n_D^{20} = 1{,}5569$, env. 3 g.

Il s'agit là de l'éthylaniline presque pure.

b) $Eb_{760} = 210°\text{-}217°$; $n_D^{47} = 1{,}5450$.

Il s'agit là d'un mélange de mono et de diéthylaniline.

XIII. — Conclusion. — Ainsi dans la limite de nos expériences, nous pouvons déduire les faits suivants :

1) Une amine tertiaire, non reliée à un noyau phényle, est désaminée par le nickel Raney à 170°-180° :

$$\begin{matrix} R \\ R' \\ R'' \end{matrix}\!\!\rangle N + H_2 \rightarrow RH + R'H + R''H.$$

2) Une amine tertiaire, reliée à un noyau phényle, n'est pas désaminée à 170°-180, mais vers 220°-230° il se produit une coupure partielle de la molécule :

$$Ar.N\!\!\begin{matrix} R \\ R' \end{matrix}\!\!\rangle + H_2 \rightarrow Ar.NH.R + R'H.$$

Mais il est probable que les amines tertiaires liées à un noyau aromatique, autre que le noyau benzénique (naphtalène, anthracène...) ou à un noyau condensé, doivent avoir la même propriété, ainsi que les amines tertiaires possédant un azote engagé dans le cycle.

Ainsi il semble que l'on puisse prévoir les phénomènes d'hydrogénolyse, lors du traitement des amines tertiaires par le nickel Raney sous pression d'hydrogène. Du reste, d'autres catalyseurs doivent probablement effectuer le même phénomène, mais aucune étude systématique n'a été entreprise sur ce sujet.

Cette réaction peut rendre des services nombreux pour l'étude des composés possédant une fonction amine tertiaire, car le remplacement de la liaison C — N par un atome d'hydrogène permet

$$\rangle C - N\langle \xrightarrow[H_2]{} -CH + NH\langle$$

d'obtenir des substances de plus faible poids moléculaire et par là-même plus commodes à identifier, c'est cette réaction qui nous a

permis par exemple de trouver les structures de la tri(paraméthoxybenzyl)amine, et de la farmine.

Cette réaction de dégradation souffre quelques exceptions, car la nature des substituants de la molécule et leur position interviennent fortement (ex. : acide triglycolamique : $N-(CH_2-COOH)_3$).

Nous pouvons donc en tenant compte des restrictions ci-dessus formuler les deux hypothèses de travail suivantes :

1° Une amine tertiaire non reliée directement à un noyau aromatique (et probablement condensé) est désaminée par le nickel Raney à 170°-180° suivant le schéma :

$$\begin{matrix} R \\ R' \\ R'' \end{matrix}\!\!>\!N \xrightarrow[Ni\,Raney]{+H_2} RH + R'H + R''H + NH_3.$$

2° Une amine tertiaire reliée directement à un noyau aromatique (et probablement condensé) n'est pas désaminée dans ces conditions.

Nous ne pouvons, pour le moment, présager du comportement des amines tertiaires reliées directement à un noyau hétérocyclique ou à un noyau cyclanique.

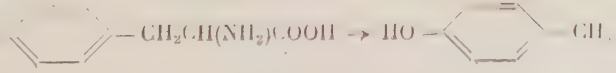
CONCLUSION

Ayant étendu la réaction de Leuckart à un certain nombre de cétones nouvelles, nous avons préparé à cette occasion un certain nombre de dérivés non décrits, et montré que l'indice de réfraction de ces composés diminuait constamment au fur et à mesure que la fonction chimique s'éloignait du noyau aromatique.

Ce phénomène est vérifié sur les alcools ou cétones, nous le décrivons pour plusieurs amines, et pour leurs dérivés N-formylés.

Nous avons mis au point l'hydrogénation du cyanure de benzyle et du cyanure de paraméthoxybenzyle. La méthode doit s'appliquer à d'autres nitriles ayant un poids moléculaire assez élevé.

L'hydrogénation de certaines molécules offrant un intérêt biologique a donné des résultats nouveaux. La tyrosine en milieu alcalin est transformée en phénylalanine, tandis que le tyrosinate d'éthyle est transformé en méthyl 4-cyclohexanol. Or il est curieux de constater que dans l'organisme, au niveau du colon où les bactéries de la putréfaction remplacent les bactéries de fermentation, la tyrosine est transformée en paraméthylcrésol : méthyl-4-cyclohexanol déshydrogéné).



La tyramine et son éther méthylique sont transformés en éthyl (4) cyclohexanol. L'hordénine donne le dérivé saturé attendu l'hexahydrohordénine qui ne possède aucune des propriétés physiologiques de l'hordénine. En outre, on obtient, par hydrogénolyse, une quantité importante d'éthyl-4 cyclohexanol.

Nous avons entrepris une étude particulière sur l'hydrogénation des amines arylaliphatiques, en fonction de la position du groupe NH_2 par rapport au cycle benzénique. Les résultats suivants s'en dégagent :

1) Le cycle benzénique d'une amine arylaliphatique N-substituée est plus facilement saturé que celui de l'amine non substituée correspondante.

2) Le cycle benzénique d'une amine arylaliphatique est facilement saturé si le groupe aminé est sur le noyau ou en position α par rapport à celui-ci. La température d'hydrogénation est comprise entre 120° et 150°.

3) Une amine arylaliphatique possédant un groupe NH_2 en β par rapport au noyau est d'abord désaminée par action du nickel Raney, puis la molécule est hydrogénée. Si l'amine est substituée, son hydrogénation devient possible.

4) Une amine arylaliphatique possédant un groupe NH_2 en γ, δ, ε, par rapport au noyau est transformée sous l'action du nickel Raney en dérivé cyclanique non azoté : carbure par simple désamination et alcool par intervention du solvant oxygéné.

L'hydrogénation des dérivés formylés d'amine ne nous a pas donné les amines N-méthylées correspondantes. Nous avons observé la coupure du groupe formyle à 180°-190° et au-dessus, une transposition du groupe formamide en groupe cétone, ce qui permet d'envisager une nouvelle formation des aldéhydes et des cétones selon le schéma :

$$R(R)CH-NH-CHO \rightarrow R-CO-R' + NH_3 \qquad (R=H \text{ et } R=R).$$

L'étude des amines tertiaires a donné lieu à plusieurs observations.

1) Si le groupe amine n'est pas relié directement à un noyau aromatique, le nickel Raney provoque, à 150°, la coupure du groupe amine, suivant l'équation :

$$\begin{array}{c} R \diagdown \diagup R' \\ \quad N \\ \quad | \\ \quad R'' \end{array} + 3H_2 \rightarrow RH + R'H + R''H.$$

2) Si le groupe amine est relié directement à un noyau aromatique, le nickel Raney ne provoque pas la coupure de l'amine tertiaire, celle-ci ne peut s'effectuer qu'au-dessus de 240°.

Il est permis de rapprocher ces faits d'un certain nombre de réactions d'isomérisation déjà connues, par exemple l'isomérisation des oximes en amides, décrite par R. Paul (78) :

$$R-CH=N.OH + Ni\ Raney \rightarrow R.CONH_2.$$

La déshydrogénation des alcools en cétones ou aldéhydes, étudiée par Palfray et Halasz (24) :

$$R.CHOH.R' + Ni\ Raney \rightarrow R.CO.R' + H_2.$$

On connaît d'autre part les phénomènes d'hydrogénolyse des fonctions alcools, phénols, ou éthers oxyde.

$$R-OR' + Ni\ Raney + H_2 \rightarrow RH + R'OH.$$

Ainsi le nickel Raney provoque facilement les transpositions moléculaires. Sous son influence, un grand nombre de composés azotés (amines, hydrazines, diazoïques, oximes, imines) offrent une stabilité inférieure à celle des composés correspondants non azotés.

Nous avons également vérifié que le nickel Raney est un catalyseur d'hydrogénation assez médiocre pour les composés azotés car le nickel réagit souvent avec ceux-ci.

Des résultats analogues avaient déjà été constatés par M. Delépine (79) lors de l'hydrogénation des dérivés de la pyrimidine.

BIBLIOGRAPHIE

(1) R. Tiollais. — *Bull. Soc. Chim.*, 1947 [5], **14**, 959.
(2) L. Palfray. — *Bull. Soc. Chim.*, 1936 [5], **3**, 508.
(3) R. Paul. — *Bull. Soc. Chim.*, 1936 [5], **3**, 1506.
(4) Krafft et Moye. — 1889 [13], **22**, 811.
(5) G. Mignonnac. — *C. R.*, 1920, **171**, 114.
(6) W. H. Canothers et Y. A. Jones. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1925, **47**, 3051.
(7) Walter H. Hartung. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1928, **50**, 3370.
(8) H. Rupe et E. Hodel. — *Helv. Chim. Acta*, 1923, **6**, 865.
(9) H. Rupe et E. Hodel. — *Helv. Chim. Acta*, 1924, **7**, 1023.
(10) J. V. Braun, G. Blessing et Friedrich Zobel. — *B.*, 1923, **56**, 1988.
(11) H. Rupe et K. Glenz. — *Helv. Chim. Acta*, 1922, **5**, 937.
(12) M. Patty. — *Bull. Soc. Chim.*, 1942 [5], **9**, 745.
(13) Fluchaire et Chambret. — *Bull. Soc. Chim.*, 1944 [5], **11**, 22.
(14) *Organic syntheses*. — 1943, **23**, 71.
(15) Leuckart. — *B.*, 1885, **18**, 2341 ; *B.*, 1889, **22**, 1409, 1851.
(16) C. Harries et H. Muller. — *Ber.*, 1902, **34**, 968.
(17) Mayer. — *Bull. Soc. Chim.*, 1905 [3], **33**, 161.
(18) Senderens. — *Bull. Soc. Chim.*, 1911 [4], **9**, 951.
(19) C. Harries et H. Muller. — *Ber.*, 1902, **35**, 970.
(20) K. von Auwers. — *Ber.*, 1912, **45**, 2774.
K. von Auwers et F. Eisenhohr. — *J. für prack. Chim.*, 1911 [2], **84**, 673.
(21) M. Métayer et N. Epinay. — *C. R.*, 1948, **226**, 1095.
(22) Tiffeneau. — *An. Chim.*, 1907 [8], **10**, 364 ; **11**, 144.
(23) I. Smedley. — *J. Chem. Soc.*, 1910, **97**, 1483.
(24) A. Halasz. — *An. Chim.*, 1940 [11], **14**, 318.
(25) P. Mastagli et Z. Zafiriadis. — *C. R.*, 1948, **226**, 184.
(26) *Organic syntheses*, 1935, **15**, 26.
(27) L. Palfray, M. Métayer et J. Panouse. — *Bull. Soc. Chim*, 1947 [5], **14**, 766.
(28) M. Métayer et S. Roumens. — *C. R.*, 1947, **225**, 1324.
(29) O. Wallach. — *An.*, 1905, **343**, 60.
(30) G. Freylon. — *An. Chim.*, 1908 [8], **15**, 141.
(31) Ponzio. — *Gaz. Chim. Ita.*, 1894, **24**, II, 277.
(32) C. Mannich. — *B.*, 1902, **35**, 2145.
(33) J. Dœuvre et J. Courtois. — *Bull. Soc. Chim.*, 1944 [5], **11**, 545.
(34) M. Métayer et Mme G. de Bièvre Gallin. — *C. R.*, 1947, **225**, 635.
(35) P. Mastagli, M. Métayer et Mme G. de Bièvre Gallin. — *Bull. Soc. Chim.*, 1948 [5], **15**, 662.

(36) Th. Curtius et A. Darajsky. — *B.*, 1902, **35**, 3232.
(37) Th. Kraber. — *B.*, 1890, **23**, 1032.
(38) Rossi. — *C. R.*, 1860, **51**, 570.
(39) H. Goldschmidt et A. Gessner. — *B.*, 1887, **20**, 2416.
(40) Perkin. — *J. Chem. Soc.*, 1896, **69**, 1216.
(41) G. Tobias. — *B.*, 1882, **15**, 2446.
(42) A. Ladenburg. — *B.*, 1877, **10**, 1129.
(43) Holleman. — *Recueil des Tr. ch. des Pays-Bas*, 1894, **13**, 413.
(44) A. Bischler et B. Napieralski. — *B.*, 1893, **26**, 1908.
(45) Behal. — *A. Ch.*, 1900 [7], **20**, 429.
(46) Brevet allemand (I. G. Farben), 454 459, 1928.
(47) F. B. Ahrens. — *B.*, 1894, **27**, 2090.
(48) L. Médard. — *Bull. Soc. Chim.*, 1936 [5], **3**, 1343.
(49) Brevet allemand, 645 880, 1937.
(50) L. Knopple et W. Sipper. — *An.*, 1938, **534**, 247.
(51) Hunter et Kipping. — *J. Chem. Soc*, 1903, **83**, 1152.
(52) Kann et Tafel. — *B.*, 1894, **27**, 2307.
(53) J. V. Braun. — *B.*, 1910, **43**, 2843.
(54) R. Quelet. — *C. R.*, 1934, **198**, 102.
(55) P. Mastagli. — Communication privée.
(56) Cannizzaro. — *An.*, 1861, **117**, 246.
(57) Zinche et Leisse. — *An.*, 1902, **322**, 224.
(58) E. Fischer. — *B.*, 1901, **34**, 451.
(59) *Organic syntheses*, 1945, **25**, 89.
(60) P. Mastagli et M. Métayer. — *C. R.*, 1947, **224**, 1779.
(61) B. Gauthier et L. Palfray. — *Bull. Soc. Chim.*, 1943 [5], **10**, 403.
(62) P. Sabatier et M. Murat. — *C. R.*, 1913, **156**, 751.
(63) R. Adams et J. R. Marshall. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1928, **50**, 1970.
(64) W. Ipatieff et G. Rasuwajeef. — *B.*, 1926, **59**, 2028.
(65) R. Mac Clellan et R. Connor. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1941, **63**, 484.
(66) E. Boroden et H. Adkins. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1940, **62**, 2422.
(67) J. von Braun, L. Mannes et M. Reuter. — *B.*, 1933, **66**, 1499.
(68) Wallach. — *An.*, 1907, **353**, 297.
(69) A Skita, Keil et Meiner. — *B.*, 1933, **66**, 974.
(70) L. Palfray. — *Bull. Soc. Chim.*, 1940 [5], **7**, 434.
(71) F. E. King, J. A. Barlstrop et R. J. Walley. — *J. Chem. Soc.*, 1945, 280.
(72) H. Adkins et B. Wojcik. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1934, **56**, 247 et 2419.
(73) Mailhe. — *C. R.*, 1923, **176**, 689.
(74) Wilbur, A. Lazier. — *B. Can.*, 1934, **346**, 159.
(75) M. Métayer. — *C. R.*, 1948, **226**, 500.
(76) Kendler. — *An.*, 1923, **431**, 191.
(77) L. Palfray. — *Bull. Soc. Chim.*, 1940 (5), **7**, 438.
(78) R. Paul. — *Bull. Soc. Chim.*, 1937 [5], **4**, 1115.
(79) M. Delépine. — *Bull. Soc. Chim.*, 1938 [5], **5**, 1539.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Préparation des acides diméthyl-salicyliques par réaction de Kolbe.

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 3 juin 1948.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

JEAN CABANNES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

JEAN SARRAILH.

DÉPÔT LÉGAL : 1948, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 899, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 984. — 12-1948.